(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号 特開2000-53649 (P2000-53649A)

(43)公開日 平成12年2月22日(2000.2.22)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号		FΙ				•	テーマコード(参考)
C 0 7 D 231/40			C 0 7	7 D 23		4 C 0 6 3		
A 6 1 K 31/415	AED		Λ63	LK 3	1/415		AED	4 C 0 8 6
31/44	ABN	•		3	1/44		ABN	
	ABU		·				ABU	
	ABX		•				ABX	•
		審査請求	未補求	請求項	旬の数17	OL	(全 54 頁)	最終頁に続く
(21)出顯番号	特願平10-226684	頁平10-226684		(71)出願人 000183370 住友製薬株式会社				.
(22) 出顧日	平成10年8月11日(1998.	成10年8月11日(1998.8.11)				大阪市		2丁目2番8号

友製薬株式会社内 (72)発明者 山崎 一人

大阪市此花区春日出中3 丁目1番98号 住

大阪市此花区春日出中3 丁目1番98号 住

友製薬株式会社內

(74)代理人 10010/629

弁理士 中村 敏夫

最終頁に続く

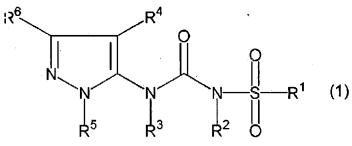
(54) 【発明の名称】 スルホニルウレイドピラゾール誘導体

(57)【要約】

【課題】 エンドセリンに起因する、または起因すると考えられる各種疾患、例えば高血圧症、動脈硬化、心血管系疾患(例えば、心筋梗塞、狭心症、心不全、不整脈等)、脳血管系疾患(クモ膜下出血後の脳血管れん縮、脳梗塞等)、腎疾患(慢性あるいは急性腎不全等)、肺高血圧、気管支喘息、バージャー病、高安動脈炎、レイ

ノー病、糖尿病の合併症、エンドトキシンショック、敗血症、潰瘍などの治療薬および予防薬として有用な、エンドセリン変換酵素阻害作用を有する化合物を提供する。

【解決手段】 一般式(1) 【化1】

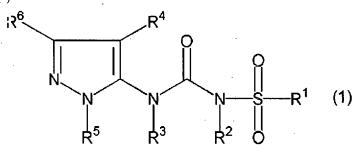


(式中、 R^1 はアルキル基等を、 R^2 および R^3 はそれぞれ同一または異なっていてもよく、各々水素原子、アルキル基等を、 R^4 は水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アルキル基等を、 R^5 は、水素原子、ア

ルキル基等を、 R^6 は $R^2 - B_0 - Y - A_0 - e$ 表す。 A_0 および B_0 は単結合、アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンを、Yは-O-C(O) - 等を表す。)

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(1)



[式中、R1 はアルキル基、アルケニル基、アルキニル 基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール 基、アラルキル基、ヘテロアリールアルキル基、ヘテロ 環基、-OR⁷、-SR⁷、-N(R⁷)R⁸、置換ア ルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換 シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シク ロアルキルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル 基、置換アリール基、置換アラルキル基、置換へテロア リールアルキル基、または置換へテロ環基を表すか、ま たは式(a)

【化2】

$$-D_0 \xrightarrow{(C \mid H_2)_0} R^x$$
 (a)

もしくは式(b) 【化3】

$$-D_0$$
 $(CH_2)_0$ R^x N R^{11} (b)

を表す。R2 およびR3 はそれぞれ同一または異なって いてもよく、各々水素原子、アルキル基、アルケニル 基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニ ル基、アリール基、ヘテロ環基、ヘテロアリールアルキ ル基、置換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキ ニル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル 基、置換シクロアルキルアルキル基、置換シクロアルケ ニルアルキル基、置換アリール基、置換アラルキル基、 置換へテロ環基、もしくは置換へテロアリールアルキル 基を表すか、または前記式(a)もしくは(b)を表 す。R4 は水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ 基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロ アルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ 環基、ヘテロアリールアルキル基、-〇R7、-N(R 7) R^{8} \sim -C (O) $-R^{7}$ \sim -C (S) $-R^{7}$ \sim -C $O_2 - R^7$, $-C(O) - S - R^7$, $-CS_2 - R^7$, $-C(S) - O - R^7 = O - C(O) - R^7 = O - C(O)$ $C(S) - R^7 = S - C(O) - R^7 = S - C$ $(S) - R^7$, $-C(O) - N(R^7)R^8$, -C

【化1】

 $(S) - N(R^7)R^8 - S(O)_1 - R^7 - SO$ $_{2}$ -N (R⁷) R⁸ \ -N (R⁷) -C (O) -R⁸ \ $-OSO_2 - R^7$ 、置換アルキル基、置換アルケニル 基、置換アルキニル基、置換シクロアルキル基、置換シ クロアルケニル基、置換シクロアルキルアルキル基、置 換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール基、置換 アラルキル基、置換ヘテロアリールアルキル基、もしく は置換へテロ環基を表すか、または前記式(a)もしく は(b)を表す。R5は、水素原子、アルキル基、アル ケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロア ルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、ヘテロアリール アルキル基、-C(O)-R7、-C(S)-R7、- $CO_2 - R^7 \setminus -C(O) - S - R^7 \setminus -CS_2 R^{7} \setminus -C(S) -O - R^{7} \setminus -C(O) - N(R^{7})$ $R^{8} - C (S) - N (R^{7}) R^{8} - S (O)_{1} - R$ 7、もしくは-SO₂-N(R⁷)R⁸、置換アルキル 基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換シクロ アルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアル キルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置 換アリール基、置換アラルキル基、置換ヘテロ環基、も しくは置換へテロアリールアルキル基を表すか、または 前記式(a)もしくは(b)を表す。R6はR2-Bo -Y-Ao-を表す。前記及び後記の定義もしくは式に おいて、

(1) R⁷ 及びR⁸ は同一または互いに独立して水素原 子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロ アルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ アリールアルキル基、ヘテロ環基、置換アルキル基、置 換アルケニル基、置換アルキニル基、置換シクロアルキ ル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキルア ルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリ ール基、置換アラルキル基、置換へテロ環基、または置 換ヘテロアリールアルキル基を表す。ただし、-N(R 7) $R^8 \subset -CON(R^7)R^8 \subset -\tilde{C}(S)-N(R^7)$ 7) R⁸、-SO₂ N(R⁷) R⁸ または-N(R⁷) -C(O)-R®の場合には、R⁷及びR®が互いに結 合して、それらが結合する窒素原子(及び炭素原子と) 一緒になって、環中に他のヘテロ原子を含んでもよい飽 和3ないし8員環を表してもよい。また、-O-C

 $(O) - R^7 = O - C(S) - R^7 = S - C(O)$

 $-R^7$ 、-S-C (S) $-R^7$ 、 $-SO-R^7$ または $-SO_2$ $-R^7$ であるときは、 R^7 は水素原子でない。

- (2) D_0 は単結合、低級アルキレン、低級アルケニレンまたは低級アルキニレンを表す。
- (3) R× はなくてもよいが、1つまたは2以上あってもよく、環構成炭素原子に結合する水素原子と置き換わる基であり、それぞれ同一または異なってハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニルアルキル基、シクロアルケニルアルキル基、アリール基、アラルキル基、ヘテロアリールアルキル基、ヘテロ環基、または-E₀-R^vを表す。
- (4) oおよびpは独立して 0または 1 から 3 の整数 (ただし、oとpは同時に 0 にならない)を表す。
- (5) Jは酸素原子、または-S(O) $_{q}$ -(式中、qは0、1、または2を表す)を表す。
- (6) R1 1 は水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、ヘテロアリールアルキル基、置換アルキル基、置換アルケニル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アラルキル基、置換ヘテロ環基、または置換ヘテロアリールアルキル基を表す。
- (7) E₀ は単結合、低級アルキレン、低級アルケニレンまたは低級アルキニレンを表す。
- (8) $R^{Y} U OR^{9} N(R^{9}) R^{10} C$
- $(R^9) R^{10} \setminus -S(O)_1 R^9 \setminus -SO_2 N$ $(R^9) R^{10} \setminus -O-CO_2 - R^9 \pm ct - N$
- (R⁹)-C(O)-R¹0を表す。
- (9) 1は0、1または2を表す。
- (10) R^9 及び R^{10} は同一または互いに独立して水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、シクロアルキル 基、シクロアルケニルアルキル基、アリール 基、アラルキル基、ヘテロ環基、またはヘテロアリール アルキル基を表す。ただし、-N (R^9) R^{10} 、-C (O) -N (R^9) R^{10} 、-C (S) -N (R^9) R^{10} 、-C (S) -N (S^9) R^{10} 、 $-SO_2 N$ (S^9) R^{10} 、 S^9 0 、 S^9 0

- $(O) R^9$ 、-S C $(S) R^9$ 、-S (O) R 9 または $-SO_2 R^9$ のときは、 R^9 は水素原子でない。
- (11) A₀ は単結合、アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンを表す。
- (12) B₀ は単結合、アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンを表す。
- (13) A₀ -で表される2価炭素鎖およびR² B₀ -で表される1価炭素鎖の炭素原子上の1個或いは複数個の水素原子は、各々同一または異なってアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、シクロアルキル基、アルキル基、シクロアルケニルアルキル基、アラルキル基、でロアリールアルキル基、置換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルケニル基、置換アリール基、置換へテロ環基、置換シクロアルケニルを、置換シクロアルケニルを表、置換シクロアルケニルを表、置換シクロアルケニルアルキル基、置換へテロアリールアルキル基、またはR^y と置き換えられていてもよい。
- (14) R^Z は水素原子、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、-OR⁹、-N (R⁹) R¹⁰、-C (O) -R9、-C (S) -R9、-C0 (S) -C0 (O) -R9、-C0 (O) -R9、-C0 (O) -R9、-C0 (O) -R9、-C1 (O) -R9、-C2 (O) -R9、-C3 (O) -R9、-C4 (O) -R9、-C6 (O) -R9、-C7 (O) -R9、-C8 (O) -R9、-C9、-C9、-C9、-C9 (O) -N1 (R9) R¹⁰、-C9、-C9 (O) -N1 (R9) R¹⁰、-C9 (O) -C9 (O) -C9 (O) -C9 (E) -C9 (O) -C9 (E) -C

【化4】

$$(CH_2)_0$$

 $(CH_2)_0$ (c)

もしくは式 (d)

【化5】

$$(CH_2)_0$$

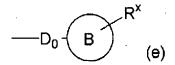
 $N-R^{14}$
 $(CH_2)_p$ (d)

を表す。

(15) $Y(t=0-C(0)-,-C(0)-0-,-N(R^7)-C(0)-,-C(0)-N(R^7)-C(0)-,-C(0)-N(R^7)-,-C(0$

. -、-C(O)-を表す。

【化6】



(式中、B環はシクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基またはヘテロ環基を表す)から選ばれる。ただし、当該置換基が置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アラルキル基、置換へテロ環基、もしくは置換ヘテロアリールアルキル基における置換基である場合には、隣接する炭素原子に結合する置換基どうしが結合し、該炭素原子と一緒になって、4~8員環を形成してもよい。〕で表されるスルホニルウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはそれらの薬学的に許容される酸付加塩もしくはアルカリ付加塩。

【請求項2】 R1 がアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロアリール基、ヘテロ環基、置換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換へテロ環基である請求項1記載のスルホニルウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩。

【請求項3】 R² およびR³ がそれぞれ同一または異なっていてもよく、各々水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、ヘテロ環基、置換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基もしくは置換へテロ環基である請求項1記載のスルホニルウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩。

【請求項4】 R4 が水素原子、シアノ基、アルキル 基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、ヘテロ

アリールアルキル基、一CO2 - R7、置換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキル工のでは、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換フラルキル基、置換フラルキル基、置換フラルキル基、もしくは置換フラルキル基である請求項1記載のスルホニルウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩。

【請求項5】 R5 が水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、ヘテロアリールアルキル基、置換アルキル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニルを、置換シクロアルキルを、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール基、置換アラルキル基、置換へテロ環基、もしくは置換ヘテロアリールアルキル基である請求項1記載のスルホニルウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩。

【請求項6】 Yが-O-C(O)-,-C(O)-O-、 $-N(R^7)-C(O)-,-C(O)-N$ (R7)-、 $-O-,-S(O)_1-,$ もしくは-C(O)-である請求項1記載のスルホニルウレイドー(1H)-ピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩。

【請求項7】 R1 がシクロヘキシル、2-シクロヘキ シルエチル、3-シクロヘキシルプロピル、フェニル、 ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピ ル、4-フェニルブチル、1-ナフチル、2-ナフチ ル、3-トリル、4-トリル、3-エチルフェニル、4 ーエチルフェニル、3-n-プロピルフェニル、4-n ープロピルフェニル、3ーイソプロピルフェニル、4ー イソプロピルフェニル、3-n-ブチルフェニル、4nープチルフェニル、3-イソプチルフェニル、4-イ ソブチルフェニル、3ーメトキシフェニル、4ーメトキ シフェニル、3ークロロフェニル、4ークロロフェニ ル、3-ブロモフェニル、4-ブロモフェニル、2-チ エニル、3ーチエニル、2ーフリル、3ーフリル、2ー ピリジル、3ーピリジル、もしくは4ーピリジルである 請求項1記載のスルホニルウレイド-(1H)-ピラゾ ・ール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加

【請求項8】 R² が水素原子、メチル基またはベンジルであり、R³ が水素原子、メチル基、またはベンジル基である請求項1記載のスルホニルウレイドー(1H)-ピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩。

【請求項9】 R4 が水素原子、シアノ基、カルボキシル基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、イソプロピルオキシカルボニ

ル、メチル、エチル、nープロピル、イソプロピル、フェニル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル、2-シクロヘキシルエチル、3-シクロヘキシルプロピル、2-チエニル、3-チエニル、2-フリル、3-フリル、2-ピリジル、3-ピリジル、もしくは4ーピリジルである請求項1記載のスルホニルウレイド-(1H)-ピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩。

【請求項10】 R5 がビニル基、エチル基、n-プロ ピル基、イソプロピル基、シクロブチル、シクロペンチ ル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、フェニル、ベン ジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4 ーフェニルブチル、5ーフェニルペンチル、2ーチエニ ル、チオフェンー2-イルーメチル、2-(チオフェン -2-イル) エチル、3-(チオフェン-2-イル) プ ロピル、4-(チオフェン-2-イル)ブチル、チオフ ェン-3-イルーメチル、2-(チオフェン-3-イ ル) エチル、3-(チオフェン-3-イル) プロピル、 4-(チオフェン-3-イル)ブチル、2-フリル、フ ラン-2-イル-メチル、2-(フラン-2-イル)エ チル、3-(フラン-2-イル)プロピル、4-(フラ ン-2-イル) ブチル、フラン-3-イルーメチル、2 (フラン-3-イル) エチル、3-(フラン-3-イ ル)プロピル、もしくは4-(フラン-3-イル)ブチ ルである請求項1記載のスルホニルウレイドー(1H) ピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカ リ付加塩。

【請求項11】 R6 がフェニルオキシカルボニルメチ ル、ベンジルオキシカルボニル、2-フェニルエチルオ キシカルボニルメチル、3-フェニルプロピルオキシカ ルボニルメチル、4-フェニルブチルオキシカルボニル メチル、5-フェニルペンチルオキシカルボニルメチ ル、6-フェニルヘキシルオキシカルボニルメチル、シ クロヘキシルオキシカルボニルメチル、シクロヘキシル メチルオキシカルボニルメチル、2-シクロヘキシルエ チルオキシカルボニルメチル、3-シクロヘキシルプロ ピルオキシカルボニルメチル、4-シクロヘキシルブチ ルオキシカルボニルメチル、5-シクロヘキシルペンチ ルオキシカルボニルメチル、6-シクロヘキシルオキシ カルボニルメチル、フェニルカルバモイルメチル、2-フェニルエチルカルバモイルメチル、3-フェニルプロ ピルカルバモイルメチル、4-フェニルブチルカルバモ イルメチル、5-フェニルペンチルカルバモイルメチ ル、シクロヘキシルカルバモイルメチル、シクロヘキシ ルメチルカルバモイルメチル、2-シクロヘキシルエチ ルカルバモイルメチル、3-シクロヘキシルプロピルカ ルバモイルメチル、ジメチルカルバモイルメチル、ピペ リジン-1-イルーカルボニルメチル、4-メチルフェ ニルカルバモイルメチル、4-ジメチルアミノフェニル

カルバモイルメチル、4-アセトキシフェニルカルバモ イルメチル、4-ヒドロキシフェニルカルバモイルメチ ル、4-ベンジルオキシフェニルカルバモイルメチル、 4-エトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル、 4-カルボキシフェニルカルバモイルメチル、4-ジメ チルアミノメチルフェニルカルバモイルメチル、3-メ チルフェニルカルバモイルメチル、3-ジメチルアミノ フェニルカルバモイルメチル、3-アセトキシフェニル カルバモイルメチル、3-ヒドロキシフェニルカルバモ イルメチル、3-エトキシカルボニルフェニルカルバモ イルメチル、3-カルボキシフェニルカルバモイルメチ ル、2-メチルフェニルカルバモイルメチル、2-ジメ チルアミノフェニルカルバモイルメチル、2-アセトキ シフェニルカルバモイルメチル、2-ヒドロキシフェニ ルカルバモイルメチル、2-エトキシカルボニルフェニ ルカルバモイルメチル、2-カルボキシフェニルカルバ モイルメチル、もしくは3-ピコリルカルバモイルメチ ルである請求項1記載のスルホニルウレイド- (1H) ーピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカ リ付加塩。

【請求項12】 R1 がアルキル基、シクロアルキル 基、シクロアルケニル基、アリール基、アラルキル基、 ヘテロアリールアルキル基、ヘテロ環基、置換アルキル 基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、 置換シクロアルキルアルキル基、置換シクロアルケニル アルキル基、置換アリール基または置換アラルキル基で あり、R2 およびR3 がそれぞれ同一または異なってい てもよく、各々水素原子、アルキル基、置換アルキル基 または置換アラルキル基であり、R4 が水素原子、シア ノ基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シク ロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、置換 アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置 換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シ クロアルキルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキ ル基、置換アリール基または置換アラルキル基であり、 R5 がアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルケニ ル基、アリール基、置換アルキル基、置換アルケニル 基、置換アルキニル基、置換シクロアルキル基、置換シ クロアルケニル基、置換シクロアルキルアルキル基、置 換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール基、置換 アラルキル基であり、Yが-O-C(O)-、-C $(O) - O - \setminus -N(R^7) - C(O) - \setminus stct - C$ $(O)-N(R^7)$ ーである請求項1記載のスルホニル ウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはその酸付 加塩もしくはアルカリ付加塩。

【請求項13】 下記(1)~(45)いずれかの化合物である請求項1記載のスルホニルウレイド-(1H)-ピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩。

(1) 4-シアノ-1-フェニル-3-フェノキシカル

- ボニルメチルー5ー {3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド} (1H) ピラゾール
- (2) 4-シアノ-1-フェニル-3-ベンジルオキシカルボニルメチル-5- $\{3-(4-)$ ロロベンゼンス ルホニル) ウレイド $\}-(1H)$ -ピラゾール
- (3) 4-シアノ-1-フェニル-3-(2-フェニル エトキシカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロロ ベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾー ル
- (4) 4-シアノー1-フェニルー3-(3-フェニル プロピルオキシカルボニルメチル) -5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド}-(1H)-ピ ラゾール
- (5) $4-シアノ-1-フェニル-3-(4-フェニル ブチルオキシカルボニルメチル) -5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド} (1H) -ピラゾール$
- (6) 4-シアノ-1-フェニル-3-(5-フェニルペンチルオキシカルボニルメチル) $-5-\{3-(4-2)$ 000ベンゼンスルホニル) ウレイド-(1H) -ピラゾール
- (7)4-シアノ-1-フェニル-3-(n-ブチルオキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド)-(1H)-ピラゾール
- (8) 4-シアノ-1-フェニル-3-(シクロヘシルメチルオキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
- (9) 4-シアノ-1-フェニル-3-(2,6-ジイソプロピルフェニルオキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
 - (10)4-シアノ-1-フェニル-3-(2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
 - $(11)4-シアノ-1-フェニル-3-(フェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$
 - (12)4-シアノ-1-フェニル-3-(ベンジルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
 - $(13)4-シアノ-1-フェニル-3-(N-ベンジル-N-メチルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド<math>}-(1H)-$ ピラゾール
 - (14)4-シアノ-1-フェニル-3-(2-フェニルエチルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール

- (15)4-シアノ-1-フェニル-3-(3-フェニルプロピルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
 - $(16)4-シアノ-1-フェニル-3-(4-フェニルブチルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$
- (17)4-シアノ-1-フェニル-3-(ジメチルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
- (18)4-シアノ-1-フェニル-3-(ピペリジン-1-イルーカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
- (19)4-シアノ-1-フェニル-3-(シクロヘキシルメチルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
- $(20)4-シアノ-1-フェニル-3-(シクロへキシルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール(21)4-シアノ-1-フェニル-3-(n-ブチルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール(22)4-シアノ-1-フェニル-3-(N-(4-フェニル)ブチル-N-エチルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$
- (23)4-シアノ-1-フェニル-3-(4-メチル)フェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド $\}-(1H)$ -ピラゾール
- (24) 4 シアノー1 フェニルー3 (4 ジメチルアミノフェニルカルバモイルメチル) 5 {3 (4 クロロベンゼンスルホニル) ウレイド } (1 H) ピラゾール
- (25) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(4ーアセトキシフェニルカルバモイルメチル)ー5ー {3ー(4ークロロベンゼンズルホニル)ウレイド}ー(1H)ーピラゾール
- $(26)4-シアノ-1-フェニル-3-(4-ヒドロキシフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$
- $(27)4-シアノ-1-フェニル-3-(4-ベンジルオキシフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$
- $(28)4-\nu r / -1-r = -3-(4-r)+$

シカルボニルフェニルカルバモイルメチル) -5- {3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド} - (1 H) -ピラゾール

(29) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(4ーカルボキシフェニルカルバモイルメチル) -5ー {3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド} - (1H) -ピラゾール

 $(30)4-シアノ-1-フェニル-3-(4-ジメチルアミノメチルフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

(31)4-シアノ-1-フェニル-3-(3-メチルフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール

 $(32)4-シアノ-1-フェニル-3-(3-ジメチルアミノフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

(33) 4-シアノ-1-フェニル-3-(3-アセトキシフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール

(34)4ーシアノー1ーフェニルー3ー(3ーヒドロキシフェニルカルバモイルメチル)-5ー{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール

 $(35)4-シアノ-1-フェニル-3-(3-エトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

 $(36)4-シアノ-1-フェニル-3-(3-カルボキシフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

(37) 4-シアノ-1-フェニル-3-(2-メチル

フェニルカルバモイルメチル) -5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド}-(1H)-ピラゾール

 $(38) 4-シアノ-1-フェニル-3-(2-ジメチルアミノフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

(40)4-シアノ-1-フェニル-3-(2-ヒドロキシフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール

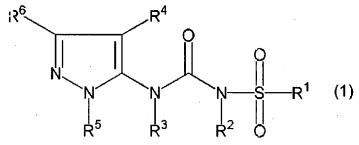
(41) 4 - シアノー1 - フェニルー3 - (2 - エトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル) - 5 - {3 - (4 - クロロベンゼンスルホニル) ウレイド) - (1 H) - ピラゾール

 $(42)4-シアノ-1-フェニル-3-(2-カルボキシフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

 $(43)4-シアノ-1-フェニル-3-(3-ピコリルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール(44)4-シアノ-1-フェニル-3-{(4-(t-ブトキシカルボニルアミノ)ブチル)カルバモイルメチル}-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

(45) 4-シアノ-1-フェニル-3-{(4-アミノブチル) カルバモイルメチル}-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド}-(1H)-ピラゾール

【請求項14】一般式(1) 【化7】



 $(R^1, R^2, R^3, R^4, R^5)$ および R^6 は請求項1 と同じ意味を表す)で表される化合物またはその薬学的 に許容される酸付加塩もしくはアルカリ付加塩を含有す

る医薬。

【請求項15】一般式(1)

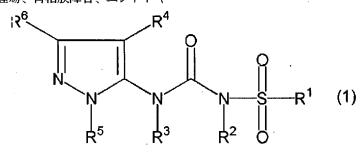
【化8】

$$\mathbb{R}^{6}$$
 \mathbb{R}^{4}
 \mathbb{R}^{5}
 \mathbb{R}^{3}
 \mathbb{R}^{2}
 \mathbb{R}^{1} (1)

(R¹、R²、R³、R⁴、R⁵ およびR⁶ は請求項1 と同じ意味を表す)で表される化合物またはそれらの薬 学的に許容される酸付加塩もしくはアルカリ付加塩を含 有する循環器系の疾患、気管収縮、神経性障害、分泌系 不全、血管障害、潰瘍、腫瘍、胃粘膜障害、エンドトキ

シンショック、敗血症または腎障害の治療薬または予防 薬。

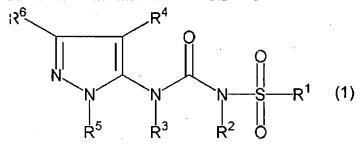
【請求項16】一般式(1) 【化9】



(R¹、R²、R³、R⁴、R⁵ およびR⁶ は請求項1 と同じ意味を表す)で表される化合物またはそれらの薬 学的に許容される酸付加塩もしくはアルカリ付加塩を含 有する高血圧症、動脈硬化、心筋梗塞、狭心症、心不 全、不整脈、クモ膜下出血後の脳血管れん縮、脳梗塞、 腎不全、肺高血圧、気管支喘息、バージャー病、高安動脈炎、レイノー病、糖尿病の合併症、エンドトキシンショック、敗血症または潰瘍の治療薬もしくは予防薬。

【請求項17】一般式(1)

【化10】



 $(R^1 \ R^2 \ R^3 \ R^4 \ R^5$ および R^6 は請求項1 と同じ意味を表す)で表される化合物またはそれらの薬学的に許容される酸付加塩もしくはアルカリ付加塩を含有するエンドセリン変換酵素阻害剤。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は新規なスルホニルウレイドピラゾール誘導体及びその薬理学的に許容される塩、並びにそれらの用途に関するものである。

[0002]

【従来の技術】エンドセリン(以下、ETと略す)は血管内皮細胞の培養上清から単離された21アミノ酸残基からなる強力な血管収縮ペプチドである(Yanagisawaら、Nature,332,411-415,1988)。ETは生体内で強い血管収縮作用、細胞増殖作用を有し、血管など各種臓器で生産され生理的に重要な役割をはたしていると考えら

れている。またETはその作用から高血圧、クモ膜下出 血後の脳血管れん縮、心筋梗塞、動脈硬化、腎不全、心 不全、喘息等の疾患の成立に関わっていると考えられて いる。また、レイノー患者、バージャー病患者、高安病 患者、川崎病患者、シスプラチン投与時の腎障害患者の 血中などにおいてET濃度が正常人に比して有為に高い ことが知られている。ETはその生合成において、活性 の低い前駆体であるビッグエンドセリン;(以下、big ETと略す)から特異的プロテアーゼであるET変換酵 素(ECEと略す)により生成される。従って、ECE を阻害しETの生合成を抑えることは上記の各種疾患の 治療および予防に有効であると考えられる。これまでに ECEを阻害する化合物としてはストレプトマイセス・ タナシエンシス等の放線菌によって生産されるホスホラ ミドンが知られていた。特開平10-7658にはEC E阻害作用を有するスルホニルウレイドピラゾール誘導

体が記載されている。

[0003]

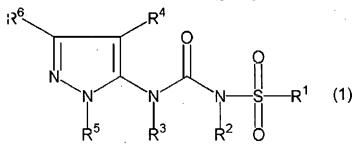
【発明が解決しようとする課題】上記理由から、ECE を阻害する物質の開発が求められるところであり、そしてこのECEを阻害する物質の開発によって、ETに起因する、または起因すると考えられる各種疾患、例えば高血圧症、動脈硬化、心血管系疾患(例えば、心筋梗塞、狭心症、心不全、不整脈等)、脳血管系疾患(クモ膜下出血後の脳血管れん縮、脳梗塞等)、腎疾患(慢性あるいは急性腎不全等)、肺高血圧、気管支喘息、バージャー病、高安動脈炎、レイノー病、糖尿病の合併症、エンドトキシンショック、敗血症、潰瘍などの治療薬お

よび予防薬の新たな開発の可能性が開かれることになる。すなわち本発明は、ECEを阻害する物質と、このECEの阻害作用に基づいた上記各種疾患の治療剤および予防剤を提供するものである。

[0004]

【課題を解決するための手段】本発明者らは、ET変換酵素阻害剤について鋭意研究を試みた結果、下記一般式で示される化合物が格段に優れた阻害活性を有することを見出し、本発明を完成するに至った。即ち、本発明は、

【0005】[1] 一般式(1) 【化11】



[式中、R¹はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、アラルキル基、ヘテロアリールアルキル基、ヘテロ環基、−○R²、−SR²、−N(R²)R²、置換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アラルキル基、置換へテロアリールアルキル基、または置換へテロ環基を表すか、または式(a)

【化12】

$$-D_0 \xrightarrow{(C \mid \mathsf{H}_2)_0} R^{\mathsf{x}}$$
 (a)

もしくは式(b) 【化13】

を表す。R² およびR³ はそれぞれ同一または異なっていてもよく、各々水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、ヘテロアリールアルキル基、置換アルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール基、置換アラルキル基、置換ヘテロ環基、もしくは置換ヘテロアリールアルキル

基を表すか、または前記式(a)もしくは(b)を表 す。R4 は水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ 基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロ アルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ 環基、ヘテロアリールアルキル基、-OR7、-N(R 7) R^{8} \downarrow -C (O) $-R^{7}$ \downarrow -C (S) $-R^{7}$ \downarrow -C $O_2 - R^7 \setminus -C(O) - S - R^7 \setminus -CS_2 - R^7$ $-C(S) - O - R^7 \setminus -O - C(O) - R^7 \setminus -O C(S) - R^{7}, -S - C(O) - R^{7}, -S - C$ $(S) - R^7$, $-C(O) - N(R^7)R^8$, -C $(S) - N(R^7) R^8 - S(0) - R^7 - S0$ $_{2}$ -N (R⁷) R⁸ \ -N (R⁷) -C (O) -R⁸ \ -OSO2-R7、置換アルキル基、置換アルケニル 基、置換アルキニル基、置換シクロアルキル基、置換シ クロアルケニル基、置換シクロアルキルアルキル基、置 換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール基、置換 アラルキル基、置換へテロアリールアルキル基、もしく は置換へテロ環基を表すか、または前記式(a)もしく は(b)を表す。R5は、水素原子、アルキル基、アル ケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロア ルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、ヘテロアリール アルキル基、-C(O)-R7、-C(S)-R7、- $CO_2 - R^7 \setminus -C(O) - S - R^7 \setminus -CS_2 R^7$. $-C(S) - O - R^7$. $-C(O) - N(R^7)$ $R^8 \setminus -C(S) - N(R^7)R^8 \setminus -S(O)_1 - R$ 7 、もしくは $-SO_{2}-N(R^{7})R^{8}$ 、置換アルキル 基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換シクロ アルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアル キルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置 換アリール基、置換アラルキル基、置換ヘテロ環基、も

しくは置換へテロアリールアルキル基を表すか、または前記式(a)もしくは(b)を表す。 R^6 は $R^z-B_0-Y-A_0-$ を表す。前記及び後記の定義もしくは式において、

- (1) R^7 及び R^8 は同一または互いに独立して水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロアリールアルキル基、るテロ環基、置換アルキル基、置換アルキル基、置換アルキル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルキルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルキルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルキル基を表す。ただし、-N (R^7) R^8 、-C(S) -N(R^7) R^8 、-C(S) -N(R^7) R^8 、-C(S) -N(R^7) R^8 、 $-SO_2$ N(R^7) R^8 または -N(R^7) -C(O) $-R^8$ の場合には、 R^7 及び R^8 が互いに結合して、それらが結合する窒素原子(及び炭素原子と)一緒になって、環中に他のヘテロ原子を含んでもよい飽和3ないし8員環を表してもよい。また、-O-C
- $(O) R^7$ 、-O-C $(S) R^7$ 、-S-C $(O) R^7$ 、-S-C $(S) R^7$ 、 $-SO-R^7$ または $-SO_2$ $-R^7$ であるときは、 R^7 は水素原子でない。
- (2) D_0 は単結合、低級アルキレン、低級アルケニレンまたは低級アルキニレンを表す。
- (3) R^{\times} はなくてもよいが、1つまたは2以上あってもよく、環構成炭素原子に結合する水素原子と置き換わる基であり、それぞれ同一または異なってハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アルキル基、アルケニル基、アルキール基、シクロアルキル基、シクロアルケニルアルキル基、シクロアルケニルアルキル基、アリール基、アラルキル基、ヘテロアリールアルキル基、ヘテロ環基、または $-E_0-R^{\times}$ を表す。
- (4) oおよびpは独立して 0または1から3の整数 (ただし、oとpは同時に0にならない)を表す。
- (5) Jは酸素原子、または-S(O)_q -(式中、qはO、1、または2を表す)を表す。
- (6) R¹ は水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、ヘテロアリールアルキル基、置換アルキル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキルル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール基、置換アラルキル基、置換ヘテロ環基、または置換ヘテロアリールアルキル基を表す。
- (7) E_0 は単結合、低級アルキレン、低級アルケニレンまたは低級アルキニレンを表す。
- (8) $R^{Y}U OR^{9} N(R^{9})R^{10} C$
- (O) $-R^9$, -C (S) $-R^9$, $-CO_2 -R^9$, -C (O) $-S R^9$, $-CS_2 R^9$, -C (S) -O

- $-R^9$ 、-O-C(O) $-R^9$ 、-O-C(S) $-R^9$ 、-S-C(O) $-R^9$ 、-S-C(S) $-R^9$ 、-C(O)-N(R^9) R^1 0 、-C(S)-N(R^9) R^1 0 、-S(O) $_1-R^9$ 、 $-SO_2$ -N(R^9) R^1 0 、 $-O-CO_2$ $-R^9$ または-N(R^9)-C(O) $-R^1$ 0 を表す。
- (9)1は0、1または2を表す。
- (10) R^9 及び R^1 のは同一または互いに独立して水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニルを、シクロアルキル基、シクロアルケニルアルキル基、アリールアルキル基、シクロアルケニルアルキル基、アリールアルキル基を表す。ただし、-N (R^9) R^1 0 、-C (O) -N (R^9) R^1 0 、-C (S) -N (R^9) R^1 0 、-C (S) -N (R^9) R^1 0 、+C (S) +C (S
- (11) A_0 は単結合、アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンを表す。
- (12) B₀ は単結合、アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンを表す。
- (13) -A₀ -で表される2価炭素鎖およびR² -B₀ -で表される1価炭素鎖の炭素原子上の1個或いは複数個の水素原子は、各々同一または異なってアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、シクロアルケニルアルキル基、アラルキル基、ヘテロアリールアルキル基、置換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換アリール基、置換へテロ環基、置換シクロアルケニルを、置換アラルキル基、置換へテロアリールアルキル基、置換アラルキル基、置換へテロアリールアルキル基、またはR^y と置き換えられていてもよい。
- (14) R Z は水素原子、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、- O R 9 、- N (R 9) R 1 0 、- C (O) R 9 、- C (S) R 9 、- C O $_{2}$ R 9 、- C (S) O R 9 、- C (S) O R 9 、- C (S) O C (O) R 9 、- O C (S) R 9 、- S C (O) R 9 、- S C (S) R 9 、- C (O) N (R 9) R 1 0 、- S (O) $_{1}$ R 9 、- S O $_{2}$ N (R 9) R 1 0 、- O C O $_{2}$ R 9 、- N (R 9) C (O) R 1 0 、- N (R 9) C

(O) −O−R¹⁰、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換アリール基、置換ヘテロ環基、または、式(c)

【化14】

$$(CH_2)_0$$
 (c)

もしくは式 (d) 【化15】

$$(CH_2)_0$$

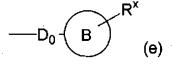
 $(CH_2)_p$ N-R¹⁴ (d)

を表す。

(15) Yは-O-C(O)-、-C(O)-O-、-N(R⁷)-C(O)-、-C(O)-N(R⁷)-、-O-C(S)-、-C(S)-O-、-S-C(O)-、-C(O)-S-、-S-C(S)-、-C(S)-S-、-O-、-N(R⁷)-、-S(O)₁-、-C(O)-を表す。

(16)置換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール基、置換アラルキル基、置換へテロアリールアルキル基、または置換へテロ環基における置換基は、同一または異なって1個または2個以上あってもよく、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルケニルアルキル基、アリール基、アラルキル基、ヘテロアリールアルキル基、一E。一R、または式(e)

【化16】



(式中、B環はシクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基またはヘテロ環基を表す)から選ばれる。ただし、当該置換基が置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール基、置換アラルキル基、置換へテロ環基、もしくは置換ヘテロアリールアルキル基における置換基である場合には、隣接する炭素原子に結合する置換基どうしが結合し、該炭素原子と一緒になって、4~8員環を形成してもよい。〕で表されるスルホニルウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはそれらの薬学的に許容される酸付加塩もしくはアルカリ付加塩、〔2〕 R1 がアルキル

基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、 シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロアリール基、 ヘテロ環基、置換アルキル基、置換アルケニル基、置換 アルキニル基、置換シクロアルキル基、置換シクロアル ケニル基、置換アリール基、置換ヘテロアリール基もし くは置換ヘテロ環基である〔1〕記載のスルホニルウレ イドー(1H)ーピラゾール誘導体またはその酸付加塩 もしくはアルカリ付加塩、〔3〕 R2 およびR3 がそ れぞれ同一または異なっていてもよく、各々水素原子、 アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアル キル基、シクロアルケニル基、ヘテロ環基、置換アルキ ル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換シク ロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換ヘテロ環 基である〔1〕記載のスルホニルウレイドー(1H)-ピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ 付加塩、〔4〕 R4 が水素原子、シアノ基、アルキル 基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、 シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、ヘテロ アリールアルキル基、-CO2-R7、置換アルキル 基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換シクロ アルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアル キルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置 換アリール基、置換アラルキル基、置換ヘテロアリール アルキル基、もしくは置換へテロ環基である〔1〕記載 のスルホニルウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体ま たはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩、〔5〕 R 5 が水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル 基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール 基、ヘテロ環基、ヘテロアリールアルキル基、置換アル キル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換シ クロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロ アルキルアルキル基、置換シクロアルケニルアルキル 基、置換アリール基、置換アラルキル基、置換ヘテロ環 基、もしくは置換ヘテロアリールアルキル基である 〔1〕記載のスルホニルウレイドー(1H)ーピラゾー ル誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩、 (6) $Y \vec{m} - O - C(O) - C(O) - C(O) - C(O)$ $N(R^7) - C(O) - C(O) - N(R^7) - C(O)$ -O-、-S(O)₁-、-C(O)-である〔1〕記 載のスルホニルウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体 またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩、〔7〕 R1 がシクロヘキシル、2-シクロヘキシルエチル、3 ーシクロヘキシルプロピル、フェニル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニル ブチル、1ーナフチル、2ーナフチル、3ートリル、4 ートリル、3ーエチルフェニル、4ーエチルフェニル、 3-n-プロピルフェニル、4-n-プロピルフェニ ル、3-イソプロピルフェニル、4-イソプロピルフェ ニル、3-n-ブチルフェニル、4-n-ブチルフェニ

ル、3-イソブチルフェニル、4-イソブチルフェニ

ル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3 ークロロフェニル、4ークロロフェニル、3ープロモフ ェニル、4ーブロモフェニル、2ーチエニル、3ーチエ ニル、2-フリル、3-フリル、2-ピリジル、3-ピ リジル、4-ピリジルである〔1〕記載のスルホニルウ レイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはその酸付加 塩もしくはアルカリ付加塩、〔8〕 R2 が水素原子、 メチル基またはベンジルであり、R3 が水素原子、メチ ル基、またはベンジル基である〔1〕記載のスルホニル ウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはその酸付 加塩もしくはアルカリ付加塩、〔9〕 R4 が水素原 子、シアノ基、カルボキシル基、メトキシカルボニル、 エトキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、イソ プロピルオキシカルボニル、メチル、エチル、nープロ ピル、イソプロピル、フェニル、ベンジル、2-フェニ ルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチ ル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル、2-シク ロヘキシルエチル、3-シクロヘキシルプロピル、2-チエニル、3ーチエニル、2ーフリル、3ーフリル、2 ーピリジル、3ーピリジル、4ーピリジルである〔1〕 記載のスルホニルウレイドー(1H)-ピラゾール誘導 体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩、〔1 0〕 R5 がビニル基、エチル基、n-プロピル基、イ ソプロピル基、シクロブチル、シクロペンチル、シクロ ヘキシル、シクロヘプチル、フェニル、ベンジル、2-フェニルエチル、3ーフェニルプロピル、4ーフェニル ブチル、5ーフェニルペンチル、2ーチエニル、チオフ ェンー2ーイルーメチル、2ー(チオフェンー2ーイ ル)エチル、3-(チオフェン-2-イル)プロピル、 4-(チオフェン-2-イル)ブチル、チオフェン-3 ーイルーメチル、2ー (チオフェンー3ーイル) エチ ル、3-(チオフェン-3-イル)プロピル、4-(チ オフェンー3ーイル) ブチル、2ーフリル、フランー2 -イルーメチル、2-(フラン-2-イル)エチル、3 - (フラン-2-イル)プロピル、4-(フラン-2-イル) ブチル、フラン-3-イル-メチル、2-(フラ ン-3-イル) エチル、3-(フラン-3-イル) プロ ピル、4-(フラン-3-イル) ブチルである〔1〕記 載のスルホニルウレイドー(1H)-ピラゾール誘導体 またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩、〔11〕

R6 がフェニルオキシカルボニルメチル、ベンジルオキシカルボニル、2-フェニルエチルオキシカルボニルメチル、3-フェニルプロピルオキシカルボニルメチル、4-フェニルブチルオキシカルボニルメチル、5-フェニルペンチルオキシカルボニルメチル、6-フェニルヘキシルオキシカルボニルメチル、シクロヘキシルオキシカルボニルメチル、2-シクロヘキシルエチルオキシカルボニルメチル、3-シクロヘキシルプロピルオキシカルボニルメチル、4-シクロヘキシルブチルオキシカルボニルメチル、4-シクロヘキシルブチルオキシカルボニルメチル、4-シクロヘキシルブチルオキシカルボ

ニルメチル、5-シクロヘキシルペンチルオキシカルボ ニルメチル、6-シクロヘキシルオキシカルボニルメチ ル、フェニルカルバモイルメチル、2-フェニルエチル カルバモイルメチル、3-フェニルプロピルカルバモイ ルメチル、4-フェニルブチルカルバモイルメチル、5 フェニルペンチルカルバモイルメチル、シクロヘキシ ルカルバモイルメチル、シクロヘキシルメチルカルバモ イルメチル、2-シクロヘキシルエチルカルバモイルメ チル、3-シクロヘキシルプロピルカルバモイルメチ ル、ジメチルカルバモイルメチル、ピペリジン-1-イ ルーカルボニルメチル、4-メチルフェニルカルバモイ ルメチル、4 - ジメチルアミノフェニルカルバモイルメ チル、4-アセトキシフェニルカルバモイルメチル、4 ーヒドロキシフェニルカルバモイルメチル、4ーベンジ ルオキシフェニルカルバモイルメチル、4-エトキシカ ルボニルフェニルカルバモイルメチル、4-カルボキシ フェニルカルバモイルメチル、4ージメチルアミノメチ ルフェニルカルバモイルメチル、3-メチルフェニルカ ルバモイルメチル、3ージメチルアミノフェニルカルバ モイルメチル、3-アセトキシフェニルカルバモイルメ チル、3-ヒドロキシフェニルカルバモイルメチル、3 ーエトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル、3 ーカルボキシフェニルカルバモイルメチル、2ーメチル フェニルカルバモイルメチル、2-ジメチルアミノフェ ニルカルバモイルメチル、2-アセトキシフェニルカル バモイルメチル、2-ヒドロキシフェニルカルバモイル メチル、2-エトキシカルボニルフェニルカルバモイル メチル、2-カルボキシフェニルカルバモイルメチル、 3-ピコリルカルバモイルメチルである〔1〕記載のス ルホニルウレイドー(1H)-ピラゾール誘導体または その酸付加塩もしくはアルカリ付加塩、〔12〕 R1 がアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル 基、アリール基、アラルキル基、ヘテロアリールアルキ ル基、ヘテロ環基、置換アルキル基、置換シクロアルキ ル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキルア ルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリ ール基または置換アラルキル基であり、R2 およびR3 がそれぞれ同一または異なっていてもよく、各々水素原 子、アルキル基、置換アルキル基または置換アラルキル 基であり、R4 が水素原子、シアノ基、アルキル基、ア ルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロ アルケニル基、アリール基、置換アルキル基、置換アル ケニル基、置換アルキニル基、置換シクロアルキル基、 置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキルアルキル 基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール基 または置換アラルキル基であり、R5 がアルキル基、シ クロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、置 換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、 置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換 シクロアルキルアルキル基、置換シクロアルケニルアル

ル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3 ークロロフェニル、4ークロロフェニル、3ープロモフ ェニル、4-ブロモフェニル、2-チエニル、3-チエ ニル、2-フリル、3-フリル、2-ピリジル、3-ピ リジル、4-ピリジルである〔1〕記載のスルホニルウ レイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはその酸付加 塩もしくはアルカリ付加塩、〔8〕 R² が水素原子、 メチル基またはベンジルであり、R3が水素原子、メチ ル基、またはベンジル基である〔1〕記載のスルホニル ウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはその酸付 加塩もしくはアルカリ付加塩、〔9〕 R4 が水素原 子、シアノ基、カルボキシル基、メトキシカルボニル、 エトキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、イソ プロピルオキシカルボニル、メチル、エチル、n-プロ ピル、イソプロピル、フェニル、ベンジル、2-フェニ ルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチ ル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル、2-シク ロヘキシルエチル、3-シクロヘキシルプロピル、2-チエニル、3ーチエニル、2ーフリル、3ーフリル、2 ーピリジル、3ーピリジル、4ーピリジルである[1] 記載のスルホニルウレイドー(1H)-ピラゾール誘導 体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩、〔1 0〕 R5 がビニル基、エチル基、n-プロピル基、イ ソプロピル基、シクロブチル、シクロペンチル、シクロ ヘキシル、シクロヘプチル、フェニル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニル ブチル、5-フェニルペンチル、2-チエニル、チオフ ェン-2-イルーメチル、2-(チオフェン-2-イ ル) エチル、3-(チオフェン-2-イル) プロピル、 4-(チオフェン-2-イル)ブチル、チオフェン-3 ーイルーメチル、2ー (チオフェン-3ーイル) エチ ル、3-(チオフェン-3-イル)プロピル、4-(チ オフェンー3ーイル) ブチル、2ーフリル、フランー2 ーイルーメチル、2ー(フラン-2-イル)エチル、3 - (フラン-2-イル)プロピル、4-(フラン-2-イル) ブチル、フランー3ーイルーメチル、2ー(フラ ン-3-イル) エチル、3-(フラン-3-イル) プロ ピル、4-(フラン-3-4ル) ブチルである<math>[1]記 載のスルホニルウレイドー(1H)-ピラゾール誘導体 - またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩、〔11〕

R⁶ がフェニルオキシカルボニルメチル、ベンジルオキシカルボニル、2-フェニルエチルオキシカルボニルメチル、3-フェニルプロピルオキシカルボニルメチル、4-フェニルブチルオキシカルボニルメチル、5-フェニルペンチルオキシカルボニルメチル、6-フェニルペキシルオキシカルボニルメチル、シクロヘキシルオキシカルボニルメチル、2-シクロヘキシルエチルオキシカルボニルメチル、3-シクロヘキシルプロピルオキシカルボニルメチル、4-シクロヘキシルブチルオキシカルボニルメチル、4-シクロヘキシルブチルオキシカルボニルメチル、4-シクロヘキシルブチルオキシカルボ

ニルメチル、5-シクロヘキシルペンチルオキシカルボ ニルメチル、6-シクロヘキシルオキシカルボニルメチ ル、フェニルカルバモイルメチル、2-フェニルエチル カルバモイルメチル、3-フェニルプロピルカルバモイ ルメチル、4-フェニルブチルカルバモイルメチル、5 ーフェニルペンチルカルバモイルメチル、シクロヘキシ ルカルバモイルメチル、シクロヘキシルメチルカルバモ イルメチル、2-シクロヘキシルエチルカルバモイルメ チル、3-シクロヘキシルプロピルカルバモイルメチ ル、ジメチルカルバモイルメチル、ピペリジンー1-イ ルーカルボニルメチル、4-メチルフェニルカルバモイ ルメチル、4-ジメチルアミノフェニルカルバモイルメ ・チル、4-アセトキシフェニルカルバモイルメチル、4 ーヒドロキシフェニルカルバモイルメチル、4-ベンジ ルオキシフェニルカルバモイルメチル、4-エトキシカ ルボニルフェニルカルバモイルメチル、4-カルボキシ フェニルカルバモイルメチル、4ージメチルアミノメチ ルフェニルカルバモイルメチル、3-メチルフェニルカ ルバモイルメチル、3ージメチルアミノフェニルカルバ モイルメチル、3ーアセトキシフェニルカルバモイルメ チル、3-ヒドロキシフェニルカルバモイルメチル、3 ーエトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル、3 ーカルボキシフェニルカルバモイルメチル、2ーメチル・ フェニルカルバモイルメチル、2-ジメチルアミノフェ ニルカルバモイルメチル、2-アセトキシフェニルカル バモイルメチル、2ーヒドロキシフェニルカルバモイル メチル、2-エトキシカルボニルフェニルカルバモイル メチル、2-カルボキシフェニルカルバモイルメチル、 3-ピコリルカルバモイルメチルである〔1〕記載のス ルホニルウレイドー(1H)-ピラゾール誘導体または その酸付加塩もしくはアルカリ付加塩、〔12〕 R1 がアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル 基、アリール基、アラルキル基、ヘテロアリールアルキ ル基、ヘテロ環基、置換アルキル基、置換シクロアルキ ル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキルア ルキル基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリ ール基または置換アラルキル基であり、R2 およびR3 がそれぞれ同一または異なっていてもよく、各々水素原 子、アルキル基、置換アルキル基または置換アラルキル 基であり、R4が水素原子、シアノ基、アルキル基、ア ルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロ アルケニル基、アリール基、置換アルキル基、置換アル ケニル基、置換アルキニル基、置換シクロアルキル基、 置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキルアルキル 基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール基 または置換アラルキル基であり、R5 がアルキル基、シ クロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、置 換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、 置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換 シクロアルキルアルキル基、置換シクロアルケニルアル

- 〔1〕記載のスルホニルウレイドー(1H)ーピラゾール誘導体またはその酸付加塩もしくはアルカリ付加塩;
- (1)4-シアノ-1-フェニル-3-フェノキシカルボニルメチル-5-<math>(3-(4-2)つロロベンゼンスルホニル)ウレイド(1H)-ピラゾール
- (2) 4-シアノ-1-フェニル-3-ベンジルオキシカルボニルメチル-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド (1 H) ピラゾール
- (3) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(2ーフェニル エトキシカルボニルメチル)ー5ー(3ー(4ークロロ ベンゼンスルホニル)ウレイド}ー(1H)ーピラゾー ル
- (4) 4-シアノー1-フェニルー3-(3-フェニル プロピルオキシカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
- $(5) 4-シアノ-1-フェニル-3-(4-フェニル ブチルオキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$
- (6) $4-シアノ-1-フェニル-3-(5-フェニルペンチルオキシカルボニルメチル) -5-<math>\{3-(4-2)$ 000ベンゼンスルホニル) ウレイド $\}-(1H)$ -ピラゾール
- (7)4-シアノ-1-フェニル-3-(n-ブチルオ キシカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロロベン ゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
- $(8)4-シアノ-1-フェニル-3-(シクロヘシルメチルオキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$
- (9) 4-シアノー1-フェニルー3-(2,6-ジイソプロピルフェニルオキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド)-(1H)-ピラゾール
- (10)4-シアノ-1-フェニル-3-(2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド<math>)-(1H)-ピラゾール
- $(11)4-シアノ-1-フェニル-3-(フェニルカルバモイルメチル)-5-<math>\{3-(4-2) (2$
- (12)4-シアノ-1-フェニル-3-(ベンジルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼン

- スルホニル) ウレイド (1H) ピラゾール (13) 4 - シアノ - 1 - フェニル - 3 - (N - ベンジ ル - N - メチルカルバモイルメチル) - 5 - {3 - (4 - クロロベンゼンスルホニル) ウレイド - (1H) -ピラゾール
- (14)4-シアノ-1-フェニル-3-(2-フェニルエチルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
- $(15)4-シアノ-1-フェニル-3-(3-フェニルプロピルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$
- (16)4-シアノ-1-フェニル-3-(4-フェニルブチルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド<math>-(1H)-ピラゾール
- $(17)4-シアノ-1-フェニル-3-(ジメチルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール (18)4-シアノ-1-フェニル-3-(ピペリジン-1-イルーカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$
- (19)4-シアノ-1-フェニル-3-(シクロヘキシルメチルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
- $(20)4-シアノ-1-フェニル-3-(シクロへキシルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール(21)4-シアノ-1-フェニル-3-(n-ブチルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール(22)4-シアノ-1-フェニル-3-(N-(4-フェニル)ブチル-N-エチルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$
- $(23)4-シアノ-1-フェニル-3-(4-メチルフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$
- (24) 4-シアノ-1-フェニル-3-(4-ジメチルアミノフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール
- $(25)4-シアノ-1-フェニル-3-(4-アセトキシフェニルカルバモイルメチル)-5-<math>\{3-(4-2)$ クロロベンゼンスルホニル)ウレイド $\{-(1H)-1\}$ ラゾール

 $(26)4-\nu$ アノー1-フェニルー $3-(4-\nu)$ 日 キシフェニルカルバモイルメチル) $-5-(3-(4-\nu)$ クロロベンゼンスルホニル)ウレイド $-(1H)-\nu$ ラゾール

(27) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(4ーベンジルオキシフェニルカルバモイルメチル) ー5ー(3ー(4ークロロベンゼンスルホニル) ウレイド - (1 H) ーピラゾール

 $(28) 4-シアノ-1-フェニル-3-(4-エトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

(29) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(4ーカルボキシフェニルカルバモイルメチル)ー5ー{3ー(4ークロロベンゼンスルホニル)ウレイド}ー(1H)ーピラゾール

(30) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(4ージメチルアミノメチルフェニルカルバモイルメチル) ー5ー (3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド) ー (1H) ーピラゾール

(31) 4-シアノ-1-フェニル-3-(3-メチルフェニルカルバモイルメチル) -5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド - (1H) -ピラゾール

 $(32)4-シアノ-1-フェニル-3-(3-ジメチルアミノフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

 $(33)4-シアノ-1-フェニル-3-(3-アセトキシフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

(34) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(3ーヒドロキシフェニルカルバモイルメチル) -5ー{3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド} - (1H) ーピラゾール

(35)4-シアノ-1-フェニル-3-(3-エトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル)-5- $\{3-(4-$ クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール

(36) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(3ーカルボ キシフェニルカルバモイルメチル) -5ー {3ー(4ー クロロベンゼンスルホニル) ウレイド}ー(1H)ーピ ラゾール

(37)4-シアノ-1-フェニル-3-(2-メチルフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール

 $(38)4-シアノ-1-フェニル-3-(2-ジメチルアミノフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

(39) 4 - シアノー1 - フェニルー3 - (2 - アセトキシフェニルカルバモイルメチル) - 5 - {3 - (4 - クロロベンゼンスルホニル) ウレイド} - (1 H) - ピラゾール

 $(40) 4-シアノ-1-フェニル-3-(2-ヒドロキシフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

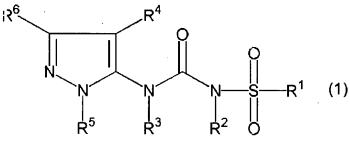
 $(41)4-シアノ-1-フェニル-3-(2-エトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

 $(42)4-シアノ-1-フェニル-3-(2-カルボキシフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール$

 $(43)4-シアノ-1-フェニル-3-(3-ピコリルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド<math>\}$ -(1H)-ピラゾール(44)4-シアノ-1-フェニル-3-(4-(t-ブトキシカルボニルアミノ)ブチル)カルバモイルメチル $\}$ -5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド $\}$ -(1H)-ピラゾール

(45)4-シアノー1-フェニルー3-{(4-アミノブチル)カルバモイルメチル}-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール、(14)-般式(1)

【化17】



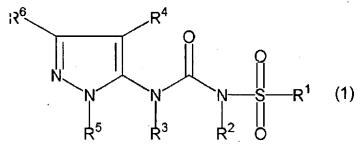
 $(R^1, R^2, R^3, R^4, R^5)$ および R^6 は〔1〕と同じ意味を表す)で表される化合物またはその薬学的に

許容される酸付加塩もしくはアルカリ付加塩を含有する 医薬、〔15〕一般式(1) 【化18】

(R¹、R²、R³、R⁴、R⁵およびR⁶は〔1〕と同じ意味を表す)で表される化合物またはそれらの薬学的に許容される酸付加塩もしくはアルカリ付加塩を含有する循環器系の疾患、気管収縮、神経性障害、分泌系不

全、血管障害、潰瘍、腫瘍、胃粘膜障害、エンドトキシンショック、敗血症または腎障害の治療薬または予防薬、〔16〕一般式(1)

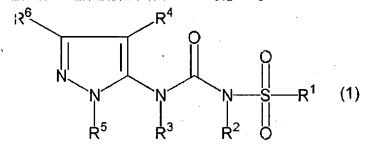
【化19】



(R¹、R²、R³、R⁴、R⁵およびR⁶は〔1〕と同じ意味を表す)で表される化合物またはそれらの薬学的に許容される酸付加塩もしくはアルカリ付加塩を含有する高血圧症、動脈硬化、心筋梗塞、狭心症、心不全、不整脈、クモ膜下出血後の脳血管れん縮、脳梗塞、腎不

全、肺高血圧、気管支喘息、バージャー病、高安動脈炎、レイノー病、糖尿病の合併症、エンドトキシンショック、敗血症、潰瘍などの治療薬および予防薬、および〔17〕一般式(1)

【化20】



 $(R^1 \ R^2 \ R^3 \ R^4 \ R^5 および<math>R^6$ は〔1〕と同じ意味を表す)で表される化合物またはそれらの薬学的に許容される酸付加塩もしくはアルカリ付加塩を含有するエンドセリン変換酵素阻害剤、に関する。

【0006】本発明における各種の基を以下に説明する。アルキル基としては、他の置換基の部分である場合を含め、例えばメチル、エチル、プロピル、2ープロピル、ブチル、2ーブチル、2ーメチルプロピル、1,1ージメチルエチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、などの直鎖または分枝した炭素原子数8個以下のアルキル基が挙げられる。置換アルキル基としては好ましくはシクロアルキルアルキル基、シクロアルケニルアルキル基、アラルキル基等が挙げられる。アルケニルアルキル基、アラルキル基等が挙げられる。アルケニル基としては、他の置換基の部分である場合を含め、例えばビニル、アリル、2ープロペニル、1ーブテニル、2ーブテニル、3ーブテニル、1ーペンテニル、2ーペン

アニル、3ーペンテニル、4ーペンテニル、1ーヘキセニル、2ーヘキセニル、3ーヘキセニル、4ーヘキセニル、5ーヘキセニル、5ーヘプテニル、2ーヘプテニル、3ーヘプテニル、4ーヘプテニル、5ーヘプテニル、6ーヘプテニル、1ーオクテニル、2ーオクテニル、3ーオクテニル、4ーオクテニル、5ーオクテニル、6ーオクテニル、7ーオクテニル、などの直鎖または分枝した炭素原子数2~8個のアルケニル基が挙げられる。

【0007】アルキニル基としては、他の置換基の部分である場合を含め、例えばエチニル、1ープロピニル、2ープロピニル、3ープ チニル、1ーペンチニル、2ーペンチニル、3ーペンチニル、4ーペンチニル、1ーヘキシニル、5ーヘキシニル、1ーヘプチニル、2ーヘプチニル、3ーヘプチニ

ル、4-ヘプチニル、5-ヘプチニル、6-ヘプチニ ル、1-オクチニル、2-オクチニル、3-オクチニ ル、4-オクチニル、5-オクチニル、6-オクチニ ル、7-オクチニルなどの直鎖または分枝した炭素原子 数2~8個のアルキニル基が挙げられる。 シクロアルキ ル基としては、他の置換基の部分である場合を含め、例 えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、 シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シ スーデカリンー1ーイル、シスーデカリンー2ーイル、 トランスーデカリンー1ーイルなどの炭素原子数3~1 2個のシクロアルキル基が挙げられる。 D_0 および E_0 における低級アルキレン、低級アルケニレン及び低級ア ルキニレンとしては、例えば各々、炭素原子数6個以下 の基が挙げられ、好ましくは例えば式: -DE, -DE $_2 - DE_3 - DE_4 - ($ 式中、 $DE_1 \setminus DE_2 \setminus DE_3$ 及びDE4は、互いに同一または異なって、各々単結合 またはメチレン基を表すか、または隣り合う二つが一緒 になって一CH=CH-または一CH≡CH-を表す。 但し、 DE_1 、 DE_2 、 DE_3 及び DE_4 の内少なくと も一つは単結合ではない)で示される基を挙げることが できる。A゚ およびB゚ におけるアルキレン、アルケニ レン及びアルキニレンとしては、例えば各々炭素原子数 8個以下の基が挙げられ、更に具体的には例えば式:- $AB_1 - AB_2 - AB_3 - AB_4 - AB_5 - AB_6 - A$ $B_7 - AB_8 - (\exists \Phi, AB_1, AB_2, AB_3, AB$ 4、AB₅、AB₆、AB₇及びAB₈は、互いに同一 または異なって、各々単結合またはメチレン基を表す か、または隣り合う二つが一緒になって-CH=CH-または一CH≡CHーを表す。但し、AB₁、AB₂、 AB₃、AB₄、AB₅、AB₆、AB₇及びAB₈の 内少なくとも一つは単結合ではない) で示される基を挙 げることができる。

【0008】シクロアルキルアルキル基としては、例え ばシクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロ ペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘプチ ルメチル、シクロオクチルメチル、1-シクロプロピル エチル、2-シクロブチルエチル、1-シクロペンチル エチル、1ーシクロヘキシルエチル、2ーシクロヘプチ ルエチル、2-シクロオクチルエチルなどの炭素原子数 4~14個のシクロアルキルアルキル基が挙げられる。 シクロアルケニル基としては、他の置換基の部分である 場合を含め、例えば1-シクロブテニル基、1-シクロ ペンテニル基、2-シクロペンテニル基、3-シクロペ ンテニル基、1-シクロヘキセニル基、2-シクロヘキ セニル基、3-シクロヘキセニル基、1-シクロヘプテ ニル基、2-シクロヘプテニル基、3-シクロヘプテニ ル基、4-シクロヘプテニル基、1-シクロオクテニル 基、2-シクロオクテニル基、3-シクロオクテニル 基、4-シクロオクテニル基などの炭素原子数3~8個 のシクロアルケニル基が挙げられる。

【0009】シクロアルケニルアルキル基としては、例 えば1-シクロブテニルメチル、1-シクロペンテニル メチル、2-シクロペンテニルメチル、3-シクロペン テニルメチル、1ーシクロヘキセニルメチル、2ーシク ロヘキセニルメチル、3-シクロヘキセニルメチル、1 ーシクロヘプテニルメチル、2-シクロヘプテニルメチ ル、3-シクロヘプテニルメチル、4-シクロヘプテニ ルメチル、1-シクロオクテニルメチル、2-シクロオ クテニルメチル、3-シクロオクテニルメチル、4-シ クロオクテニルメチル、2-(1-シクロブテニル)-エチル、1-(1-シクロペンテニル)-エチル、2-(2-シクロペンテニル)-エチル、2-(3-シクロ ペンテニル)ーエチル、2-(1-シクロヘキセニル) ーエチル、2-(2-シクロヘキセニル)ーエチル、2 (3-シクロヘキセニル)-エチル、1-(1-シク ロヘプテニル)ーエチル、2-(2-シクロヘプテニ ル)ーエチル、2-(3-シクロヘプテニル)ーエチ ル、2-(4-シクロヘプテニル)-エチル、2-(1 ーシクロオクテニル)ーエチル、2-(2-シクロオク テニル) ーエチル、2 - (3 - シクロオクテニル) ーエ チル、2-(4-シクロオクテニル)-エチルなどの炭 素原子数4~14個のシクロアルケニルアルキル基が挙 げられる。

【0010】アリール基としては、他の置換基の部分である場合を含め、例えばフェニル、1ーナフチル、2ーナフチルなどの炭素原子数10個以下のアリール基が挙げられる。アラルキル基としては、例えばベンジル、1ーフェニルエチル、2ーフェニルプロピル、1ーフェニルプロピル、4ーフェニルブチル、3ーフェニルブチル、2ーナフチルメチル、2ーナフチルメチル、2ー(1ーナフチル)ーエチル、2ー(2ーナフチル)ーエチル、3ー(1ーナフチル)ープロピル、4ー(1ーナフチル)ーブチル、3ー(2ーナフチル)ープロピル、4ー(1ーナフチル)ーブチルなどの炭素原子数14以下のアラルキル基が挙げられる。

【0011】へテロ環基としてはヘテロアリール基、または窒素、酸素、硫黄原子から選ばれた2~3個のヘテロ原子と炭素原子で構成される5~6員環の不飽和複素環基もしくは飽和複素環基が挙げられる。飽和複素環基としては2ーピペラジル、1ーモルホリニル、2ーモルホリニル、3ーモルホリニルなどが挙げられる。不飽和複素環基としてはイミダゾリンー2ーイルなどが挙げられる。へテロアリール基としては、他の置換基の部分である場合を含め、例えば窒素原子を1~4個含む5~6員環の基、窒素原子を1~2個と酸素原子を1個もしくは硫黄原子を1個を含む5~6員環の基、酸素原子を1個もしくは硫黄原子を1個含む5員環の基、あるいは上記の環同士または上記の環とベンゼン環もしくはナフタ

レン環が縮合した基が挙げられる。具体的には、2ーピリジル、3ーピリジル、4ーピリジル、2ーチエニル、3ーチエニル、2ーフリル、3ーフリル、1ーイミダゾリル、2ーピラゾリル、2ーピロリル、2ーチアゾリル、3ーイソチアゾリル、2ーオキサゾリル、3ーイソチアゾリル、2ーオキサゾリル、3ーインがフリル、2ーベンゾチエニル、2ーキノリル、3ーキノリル、4ーキノリル、2ーインドリニル、3ー(1H)ーインダゾリル、8ープリニル、2ーキナゾリニル、3ーシンノリニル、2ーナフチリジニルなどが挙げられる。

【0012】 ヘテロアリールアルキル基としては、例え ば直鎖または分岐した炭素原子数が1~8個のアルキル 基に窒素原子を1~4個含む5~6員環の基、窒素原子 を1~2個と酸素原子を1個もしくは硫黄原子を1個を 含む5員環の基、酸素原子を1個もしくは硫黄原子を1 個含む5~6員環などの基が結合したものが挙げられ る。具体的には、2-ピリジルメチル、1-(2-ピリ ジル)ーエチル、3ーピリジルメチル、2-(3-ピリ ジル)ーエチル、3-(3-ピリジル)ープロピル、4 ーピリジルメチル、2ーチエニルメチル、3-(2-チ エニル)-2-メチループロピル、3-チエニルメチ ル、4-(2-チエニル)-3-メチルーブチル、2-(2-フリル) -エチル、4-(2-フリル) -ペンチ ル、3-フリルメチル、5-(3-フリル)-3-メチ ルーペンチル、2-イミダゾリルメチル、3-(1-ピ ラゾリル)ープロピル、3ー(3ーピラゾリル)ープロ ピル、1ーピロリルメチル、3-(1-ピロリル)-ブ チル、2-ピロリルメチル、2-チアゾリルメチル、4 - (2-チアゾリル) -ペンチル、3-イソチアゾリル メチル、3-(2-オキサゾリル)-ペンチル、3-イ ソオキサゾリルメチルなどが挙げられる。

 $[0013] - N(R^7)R^8 - C(O) - N$ $(R^7) R^8 - C(S) - N(R^7) R^8 - SO_2$ $-N(R^7)R^8$, $-N(R^7)-C(O)-R^8$, - $N(R^9)R^{10}$, $-C(O)-N(R^9)R^{10}$, - $C(S) - N(R^9) R^{10} - SO_2 - N(R^9) R$ 10、-N(R9)-C(O)-R10の場合にR⁷と R®またはR9とR10が互いに結合して形成する、環 中に他のヘテロ原子を含んでもよい飽和3員ないし8員 環としては、一つの窒素原子の他に窒素、酸素、硫黄原 子から選ばれた0~2個のヘテロ原子と炭素原子で構成 される3~8員環の不飽和環もしくは飽和環が挙げられ る。例えば、 $-N(R^7)R^8$ または $-N(R^9)R$ 10としては、ピペリジン-1-イル、ピロリジン-1 -イル、モルホリノ、ピペラジン-1-イルが挙げら $h = C(O) - N(R^7)R^8$ ship = C(O) - N(R9) R10 としては、ピペリジン-1-イルーカル ボニル、ピロリジンー1-イルーカルボニル、モルホリ ノカルボニル、ピペラジン-1-イルーカルボニルが挙 $\mathsf{HSA} \setminus \mathsf{C}(\mathsf{S}) - \mathsf{N}(\mathsf{R}^7) \mathsf{R}^8 \mathsf{stal} - \mathsf{C}(\mathsf{S})$

 $-N(R^9)R^{10}$ としては、ピペリジン-1-イルーチオカルボニル、ピロリジン-1-イルーチオカルボニル、モルホリノチオカルボニル、ピペラジン-1-イルーチオカルボニルが挙げられ、 $-SO_2-N(R^7)R$ 8 または $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ としては、ピペリジン-1-イルースルホニル、ピロリジン-1-イルースルホニル、モルホリノスルホニル、ピペラジン-1ーイルースルホニルが挙げられ、 $-N(R^7)-C(O)-R^8$ または $-N(R^9)-C(O)-R^{10}$ としては、2-ピロリジノン-1-イル、3-オキソーモルホリノ等が挙げられる。ハロゲン原子としては、例えばフッ素、塩素、臭素及びヨウ素原子が挙げられる。

【0014】置換アルキル基、置換アルケニル基、置換 アルキニル基における置換基として好ましくは、同一ま たは異なって1個または2個以上あってもよく、ハロゲ ン原子、ニトロ基、シアノ基、シクロアルキル基、シク ロアルケニル基、アリール基、 $-E_0 - R^{Y}$ 、式(e)、 $-OR^{9}$ $(-N(R^{9})R^{10},-C(O)-R^{9}, C(S) - R^{9} = CO_{2} - R^{9} = O - C(O) - R$ $9 \cdot -C \cdot (O) - NR^9 R^{10} \cdot -S \cdot (O)_1 - R^8 \cdot SO_2-N(R^9)R^{10}$, $schingthing R^9)-C^{-1}$ (○) -R¹ ○ が挙げられる。置換シクロアルキル基、 置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキルアルキル 基、置換シクロアルケニルアルキル基、置換アリール 基、置換アラルキル基、置換ヘテロアリールアルキル 基、または置換ヘテロ環基における置換基として好まし くは、同一または異なって1個または2個以上あっても よく、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アルキル 基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、 シクロアルキルアルキル基、シクロアルケニル基、シク ロアルケニルアルキル基、アリール基、アラルキル基、 ヘテロアリールアルキル基、-Eo-RY、式(e)、- $OR^9 \setminus -N (R^9) R^{10} \setminus -C (O) -R^9 \setminus -C$ $(S) - R^{9} = -CO_{2} - R^{9} = -O - C(O) R^{9} = C(O) - NR^{9}R^{10} = -S(O)_{1} - R^{8}$ $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ 、または $-N(R^9)-C$ (○) - R¹ ○ が挙げられる。

【0015】置換シクロアルキル基、置換シクロアルケニル基、置換シクロアルキルアルキル基、置換シクロアルキルアルキル基、置換アラルキル基、置換へテロ環基、または置換へテロアリールアルキル基の場合において、隣接する炭素原子に結合する置換基どうしが結合し、該炭素原子と一緒になって、4~8員環を形成したものとしては、窒素、酸素、硫黄原子から選ばれた0~2個のヘテロ原子と炭素原子で構成される4~8員環の不飽和環もしくは飽和環が挙げられる。例えば、置換シクロアルキル基としてはパーヒドロインドールー5ーイル、パーヒドロベンゾフランー5ーイル、置換シクロアルケニル基としては、2、3、4、5、6、7~ヘキサヒドロー(1H)ーインドールー5

ーイル、5、6、7、8ーテトラヒドロキノリンー7ー イル、置換シクロアルキルアルキル基としては、2-(パーヒドロインドールー5ーイル) -エチル、2-(パーヒドロベンゾフラン-5-イル) -エチル、置換 シクロアルケニルアルキル基としては、2-(2、3、 4.5.6.7-0.47\text{--10} -5-イル) -エチル、2-(5、6、7、8-テトラ ヒドロキノリンー7ーイル)ーエチル、置換アリール基 としては2、3-ジヒドロー(1H)-インドールー5 ーイル、2、3ージヒドロベンゾフランー6ーイル、 1、3-ジオキサインダン-4-イル、置換アラルキル 基としては、2、3-ジヒドロー(1H)-インドール -5-イルーメチル、クロマン-6-イルーメチル、置 換へテロ環基としては、5、6、7、8ーテトラヒドロ キナゾリンー6ーイル、置換ヘテロアリールアルキルと しては、2-(5、6、7、8-テトラヒドロキナゾリ ンー6ーイル)ーエチル等が挙げられる。

【0016】R¹として好ましくは、シクロヘキシル、2ーシクロヘキシルエチル、3ーシクロヘキシルプロピル、フェニル、ベンジル、2ーフェニルエチル、3ーフェニルプロピル、4ーフェニルブチル、1ーナフチル、2ーナフチル、3ートリル、3ートリル、3ーエチルフェニル、4ーエチルフェニル、3ーイソプロピルフェニル、4ーイソプロピル、3ーローブチルフェニル、4ーイソブチルフェニル、4ーイソブチルフェニル、4ークロロフェニル、3ーブロモフェニル、4ークロロフェニル、3ーブロモフェニル、4ーブロモフェニル、2ーチエニル、3ーチエニル、2ーフリル、3ーピリジルまたは4ーピリジルなどが挙げられる。

【0017】R²として好ましくは、水素原子、メチル基、ベンジル基が挙げられる。R³として好ましくは、水素原子、メチル基、ベンジル基が挙げられる。R⁴として好ましくは、水素原子、シアノ基、カルボキシル基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、nープロピルオキシカルボニル、イソプロピルオキシカルボニル、メチル、エチル、nープロピル、イソプロピル、フェニル、ベンジル、2ーフェニルエチル、3ーフェニルプロピル、4ーフェニルブチル、シクロヘキシルメチル、2ーシクロヘキシルエチル、3ーシクロヘキシルプロピル、2ーナエニル、3ーチエニル、2ーフリル、3ーフリル、2ーピリジル、3ーピリジルまたは4ーピリジルが挙げられる。

【0018】R⁵として好ましくは、ビニル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、シクロブチル、シクロペンチル、シクロペキシル、シクロペプチル、フェニル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチ

ル、2-+エニル、+オフェン-2-イル-メチル、2-(+オフェン-2-イル) -エチル、3-(+オフェン-2-イル) -プロピル、4-(+オフェン-2-イル) -ブチル、+オフェン-3-イル-メチル、2-(+オフェン-3-イル) -エチル、3-(+オフェン-3-イル) -プロピル、4-(+オフェン-3-イル) -ブチル、2-7リル、2-7リル、2-1リル、2-1リル、2-1リル、2-1リル、2-1リル、2-1リル、2-1リル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピル、2-1リープロピルまたは2-1リープラン2-1ープラン

【0019】R⁶として好ましくは、フェニルオキシカ ルボニルメチル、ベンジルオキシカルボニル、2-フェ ニルエチルオキシカルボニルメチル、3-フェニルプロ ピルオキシカルボニルメチル、4-フェニルブチルオキ シカルボニルメチル、5-フェニルペンチルオキシカル ボニルメチル、6-フェニルヘキシルオキシカルボニル メチル、シクロヘキシルオキシカルボニルメチル、シク ロヘキシルメチルオキシカルボニルメチル、2-シクロ ヘキシルエチルオキシカルボニルメチル、3-シクロヘ キシルプロピルオキシカルボニルメチル、4-シクロへ キシルブチルオキシカルボニルメチル、5-シクロヘキ シルペンチルオキシカルボニルメチル、6-シクロヘキ シルオキシカルボニルメチル、フェニルカルバモイルメ チル、2-フェニルエチルカルバモイルメチル、3-フ ェニルプロピルカルバモイルメチル、4-フェニルブチ ルカルバモイルメチル、5-フェニルペンチルカルバモ イルメチル、シクロヘキシルカルバモイルメチル、シク ロヘキシルメチルカルバモイルメチル、2-シクロヘキ シルエチルカルバモイルメチル、3-シクロヘキシルプ ロピルカルバモイルメチル、ジメチルカルバモイルメチ ル、ピペリジン-1-イルーカルボニルメチル、4-メ **チルフェニルカルバモイルメチル、4ージメチルアミノ** フェニルカルバモイルメチル、4-アセトキシフェニル カルバモイルメチル、4-ヒドロキシフェニルカルバモ イルメチル、4-ベンジルオキシフェニルカルバモイル メチル、4-エトキシカルボニルフェニルカルバモイル メチル、4 – カルボキシフェニルカルバモイルメチル、 4-ジメチルアミノメチルフェニルカルバモイルメチ ル、3-メチルフェニルカルバモイルメチル、3-ジメ チルアミノフェニルカルバモイルメチル、3-アセトキ シフェニルカルバモイルメチル、3-ヒドロキシフェニ ルカルバモイルメチル、3-エトキシカルボニルフェニ ・ルカルバモイルメチル、3-カルボキシフェニルカルバ モイルメチル、2-メチルフェニルカルバモイルメチ ル、2-ジメチルアミノフェニルカルバモイルメチル、 2-アセトキシフェニルカルバモイルメチル、2-ヒド ロキシフェニルカルバモイルメチル、2-エトキシカル ボニルフェニルカルバモイルメチル、2 - カルボキシフェニルカルバモイルメチル、3 - ピコリルカルバモイルメチルが挙げられる。

【0020】本発明化合物は1個若しくは複数個の不斉 炭素原子或いは幾何異性体を含んでいる場合があり、立 体異性体が存在する。本発明化合物には各異性体の混合 物や単離されたものを含む。

【0021】一般式(1)で表される本発明化合物は、例えば以下に示す方法によって製造することができる。

[0022] (A)

【化21】

(式中、 R^1 , R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 は前記と同義であり、 R^2 は R^2 と同じ意味を表し(但し水素原子は除く)、 R^6 は R^6 、もしくは $L-A_0$ ーを表し(但し、Lは後記(H)で説明する基である)必要ならば適当な保護基で保護されていてもよく、Wは求核攻撃により容易に置換しうる脱離基を表す。 $\}$

化合物(1b)は、化合物(1a)と1~5当量の化合物 (3)とを適当な塩基の存在下、適当な触媒の存在下ま たは非存在下、通常用いられる溶媒中、冷却下、室温下 または加熱下反応させることにより、合成することがで きる。前記反応において、塩基としては、水酸化リチウ ム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウ ム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリ ウムなどの無機塩基、水素化ナトリム、水素化リチウ ム、水素化カリウム、水素化カルシウムなどの金属水素 化物、ブチルリチウム、フェニルリチウム、ナトリウム エトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムter t-ブトキシド、カリウムtert-ブトキシド、リチ ウムアミド、リチウムジイソプロピルアミドなどの有機 金属塩基、トリエチルアミン、ピリジン、ジイソプロピ ルエチルアミン、1、4-ジアザビシクロ[5.4.0]- ウンデセー7-エンなどの有機塩基が、触媒としては 硫酸水素テトラーnーブチルアンモニウム、リン酸二水 素テトラブチルアンモニウム、塩化テトラブチルアンモ

ニウム、pートルエンスルホン酸テトラエチルアンモニウム等が、溶媒としてはヘキサン、ペンタン等の脂肪族性溶媒、ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼンなどの芳香族性炭化水素系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、1、2ージクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素溶媒、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドなどのアミド系溶媒、テトラヒドロフラン、エーテル、1、4ージオキサン、1、2ージメトキシエタンなどのエーテル系溶媒、ピリジンなどの塩基性溶媒、またはそれらの混合溶媒が挙げられる。脱離基Wとしては、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、メタンスルホニルオキシ基、ベンゼンスルホニルオキシ基、トルエンスルホニルオキシ基、置換ベンゼンスルホニルオキシ基、トリクロロアセトイミデート等が挙げられる。

【0023】一般式(1a)で表される本発明化合物は、例えば以下 $(B)\sim(E)$ に示す方法によって製造することができる。

(B) 本発明化合物(1a) は、化合物(4)と1~5当量の化合物(5)とを塩基の存在下或いは非存在下、通常用いられる溶媒中、冷却下、室温または加熱下反応させることによって得ることができる。

【化22】

$$R^{6}$$
 R^{6}
 R^{5}
 R^{7}
 R^{6}
 R^{6}
 R^{6}
 R^{6}
 R^{7}
 R^{7}

(式中、R¹、R³, R⁴, R⁵, R⁶ は前記と同義である。)

前記反応において、塩基としては、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウムなどの無機塩基、水素化ナトリム、水素化リチウム、水素化カリウム、水素化カルシウムなどの金属水素化物、ブチルリチウム、フェニルリチウム、ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウム tert-ブトキシド、カリウム tert-ブトキシド、カリウム tert-ブトキシド、リチウムジイソプロピルアミドなどの有機金属塩基、トリエチルアミン、ピリジン、ジイソプロピルエチルアミン、1、4ージアザビシクロ[5.4.0]ーウンデセ-7-エンなどの有機塩基が、溶媒としてはベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼンなどの芳香族性炭化水素溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、1、2ージ

クロロエタンなどのハロゲン化炭化水素溶媒、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドなどのアミド系溶媒、テトラヒドロフラン、エーテル、1、4ージオキサン、1、2ージメトキシエタンなどのエーテル系溶媒、ピリジンなどの塩基性溶媒、またはそれらの混合溶媒が挙げられる。式(5)で表される原料化合物は市販されているか、もしくは文献記載の方法で合成することができる。{例えば、特開昭51-26816、Tetrahedron Letters, 34, 2839, (1993)}

【0024】(C)本発明化合物(1a)は、化合物(4)と1~5当量の化合物(6)とを適当な塩基および1~5当量の化合物(7)の存在下、不活性溶媒中、冷却下、室温または加熱下、反応させることによって得ることができる。

【化23】

(式中、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶ は前記と同義であ り、VおよびZは求核攻撃により容易に置換しうる脱離 基を表す)

本反応において、使用される塩基および溶媒は前記

(B)で述べたものと同様の物が挙げられる。

【0025】(D)本発明化合物(1a)は、化合物

(4)と1~5当量の化合物(7)とを適当な塩基の存

在下、不活性溶媒中、冷却下、室温または加熱下反応させることによって化合物(8)とし、これを1~5当量の化合物(6)とを適当な塩基の存在下、不活性溶媒中、冷却下、室温または加熱下反応させることにより、得ることができる。

【化24】

{式中、R1、R3、R4、R5、R6 、VおよびZ は前記と同義である。

本反応において、使用される塩基および溶媒は前記

(B)で述べたものと同様の物が挙げられる。 【0026】(E)本発明化合物(1a)は、化合物

(6)と1~5当量の化合物(7)とを適当な塩基の存

在下、不活性溶媒中、冷却下、室温または加熱下反応さ せることによって式(9)で表される化合物を得、これ と1~5当量の化合物(4)とを適当な塩基の存在下、 不活性溶媒中、冷却下、室温下、加熱下反応させること により得ることができる。

【化25】

{式中、 R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶′、VおよびZは前 記と同義である。}

本反応において、使用される塩基および溶媒は前記 (B) で述べたものと同様の物が挙げられる。化合物 (7)、(8)及び(9)において、脱離基V及びZと しては同一もしくは互いに独立して、低級アルコキシ 基、アラルキルオキシ基、アリールオキシ基、置換アリ ールオキシ基、1-イミダゾリル基、トリフルオロメチ ル基、トリクロロメチル基、トリブロモメチル基、トリ ヨードメチル基等のトリハロメチル基及びハロゲン原子 等が挙げられる。

【0027】(F)本発明化合物(1c)は、化合物 (10)を適当な塩基の存在下あるいは非存在下、不活 性溶媒中、冷却下、室温または加熱下、1~30当量の イソシアネート化剤と反応させることによって化合物 (15)とした後に(6)とを適当な塩基の存在下、不 活性溶媒中、冷却下、室温または加熱下反応させること によって得ることができる。

【化26】

$$R^{6}$$
 $N + C = 0$
 R^{5}
 R^{6}
 $N + C = 0$
 R^{5}
 R^{6}
 $N + C = 0$
 R^{5}
 R^{6}
 $N + C = 0$
 R^{5}
 $N + C = 0$
 $N + C = 0$

(式中、R¹、R⁴、R⁵、R⁶およびR⁶゚は前記と同義 である。}

本反応において、使用される塩基および溶媒は前記 (B)で述べたものと同様のものがあげられる。イソシ アネート化剤としては、ホスゲン、トリホスゲン等があ げられる。

【0028】(G)原料化合物(4)は下記方法により 化合物(10)及び化合物(4')として製造すること が出来る。

【化27】

$$R^{6}$$
 R^{4}
 R^{5}
 R^{4}
 R^{5}
 R^{5}
 R^{5}
 R^{5}
 R^{5}
 R^{5}
 R^{5}
 R^{5}
 R^{5}
 R^{5}

(式中、R⁴、R⁵、R⁶ 、 Zは前記と同義であり、R³ はR³ と同じ意味を表し(但し水素原子は除く)、R³ およびR³ '' は一CH(R³')R³ '' がR³ (但し、α位に水素原子を持つ基に限る)と同じ意味になる様な基を表し、R¹⁰は水素原子、アルキル基、アリール基、置換アルキル基、置換アリール基を表す。 原料化合物(4')は、化合物(10)と1~5当量の化合物(13)とを適当な塩基の存在下、通常用いられる溶媒中、冷却下、室温または加熱下反応させることによって得ることができるか、或いは1~5当量の化合物(10)と化合物(14)とを還元的Nーアルキル化反応を行うことによって得ることができる。式(10)で表される原料化合物は市販されているか、もしくは文献記載〔例えば J. Org. Chem., 21,1240, (1956),特開昭 62-195376号、Aust. J.Chem., 42, 747, (1989), J.Med.Chem., 3263, 35, (1992)、Chemcal Abstract56, 1459, (1962),米国特許第4622330号、特開昭60-115581号、J. Med. Chem. 34, 2892, (1991),特表平6-503069号、J.Am.Chem.Soc., 81, 2456, (1959)、Chemical abstract. 79, 146518, Heterocycles. 26,613, (1987), J. Org. Chem. 58, 6155, (1993)〕の方法で合成することができるか、あるいは化合物(11)と1~5当量の化合物(12)とを通常用いられる溶媒中、酸或いは塩基の存在下、冷却下、室温または加熱下反応させることにより得ることができる。化合物(10)と化合物(13)とを反応させる場合は、塩基としては、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナ

トリウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウムなどの無機 塩基、水素化ナトリム、水素化リチウム、水素化カリウ ム、水素化カルシウムなどの金属水素化物、ブチルリチ ウム、フェニルリチウム、ナトリウムエトキシド、ナト リウムメトキシド、ナトリウムtert‐ブトキシド、 カリウムtert-ブトキシド、リチウムアミド、リチ ウムジイソプロピルアミドなどの有機金属塩基、トリエ チルアミン、ピリジン、ジイソプロピルエチルアミンな どの有機塩基が、溶媒としてはベンゼン、トルエンなど の芳香族性炭化水素系溶媒、ジクロロメタン、クロロホ ルム、1、2-ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水 素溶媒、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド などのアミド系溶媒、テトラヒドロフラン、エーテル、 1、4-ジオキサン、1、2-ジメトキシエタンなどの エーテル系溶媒、ピリジンなどの塩基性溶媒、またはそ れらの混合溶媒が挙げられる。化合物(10)を化合物 (14)で還元的N-アルキル化を行う場合は、化合物 (10)と化合物(14)を水素化シアノほう素ナトリ ウムおよび適当な酸の存在下、一般的に用いられる溶媒

$$R^{Z}-B_{0}-G$$
(16)

I.-A₀-T \rightarrow $R^{Z}-B_{0}-Y-A_{0}-T$
(17)
(18)

(式中、 R^z 、 B_0 、Y、および A_0 は前記と同じ意味を表し、Tは式(1a)、(1b)、(1c)、(4)、(4')、(8)、(10)、(11)または(15)の化合物の R^6 以外の部分構造を表す。) R^6 が $L-A_0$ -の場合には、(1a)、(1b)、(1c)、(4)、(4')、(8)、(10)、(11)および(15)のいずれかの化合物で(16)および(17)(式中、Gおよびしは縮合反応、置換反応、還元的アルキル化反応等に付すのに適当な官能基を表す。)を適当な塩基の存在下、または非存在下、通常用いられる溶媒中、冷却下、室温下または加熱下において縮合反応、置換反応、還元的N-アルキル化反応等を行うことにより、本発明化合物(1)の R^6 に相当する R^2 - R^2

(i) 縮合反応は、Gがカルボン酸、チオカルボン酸、スルホン酸、酸クロリド、スルホニルクロリド、混合酸無水物等であり、Lがアミノ基、水酸基あるいはチオール基である場合、もしくはLがカルボン酸、チオカルボン酸、スルホン酸、酸クロリド、スルホニルクロリド、混合酸無水物等であり、 Gがアミノ基、水酸基あるいはチオール基である場合に行うことが出来る。縮合剤としては、N、N'-(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド、ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩等が挙げられ、塩基および溶媒としては前記(B)で述べたものと同様のものがあ

中、冷却下、室温下または加熱下反応させることにより 得ることができるか、或いは化合物(10)と化合物 (14)を適当な酸および触媒の存在下、水素雰囲気下 で接触還元反応を行うことにより得ることができる。酸 としては、塩酸、硫酸、酢酸、硝酸、リン酸、トリフル オロ酢酸等が、触媒としては、パラジウムー炭素、二酸 化白金ー炭素、ロジウムー炭素等が挙げられ、溶媒とし てはヘキサン、ペンタン等の脂肪族性溶媒、ベンゼン、 トルエン、モノクロロベンゼンなどの芳香族性炭化水素 系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、1、2-ジク ロロエタンなどのハロゲン化炭化水素溶媒、ジメチルホ ルムアミド、ジメチルアセトアミドなどのアミド系溶 媒、テトラヒドロフラン、エーテル、1、4-ジオキサ ン、1、2-ジメトキシエタンなどのエーテル系溶媒、 ピリジンなどの塩基性溶媒、メタノール、エタノール、 イソプロパノール、tーブタノール、フェノール等のア ルコール系溶媒またはそれらの混合溶媒が挙げられる。 [0029](H)

【化28】

げられる。

(ii)置換反応は、Gが塩素原子、臭素原子、ヨウ素 原子等のハロゲン原子、メタンスルホニルオキシ基、ベ ンゼンスルホニルオキシ基、トルエンスルホニルオキシ 基、置換ベンゼンスルホニルオキシ基、トリフルオロメ タンスルホニルオキシ基等のスルホニルオキシ基、トリ クロロアセトイミデート等の脱離基であり、Lがアミノ 基、水酸基あるいはチオール基である場合、あるいはし が塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、 メタンスルホニルオキシ基、ベンゼンスルホニルオキシ 基、トルエンスルホニルオキシ基、置換ベンゼンスルホ ニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基 等のスルホニルオキシ基、トリクロロアセトイミデート 等の脱離基であり、Gがアミノ基、水酸基あるいはチオ ール基である場合に行うことが出来る。塩基としては前 記(B)で述べたものと同様のものがあげられ、溶媒と しては前記(G)で述べたものと同様のものがあげられ

(iii) 還元的N-アルキル化反応は、Gがアルデヒド、ケトンであり、Lがアミノ基である場合、あるいは Lがアルデヒド、ケトンであり、Gがアミノ基である場合に行うことが出来る。還元的N-アルキル化反応は、 水素化シアノほう素化ナトリウムを用いる場合と水素雰囲気下で接触還元反応を行う場合があるが、どちらの場合も酸、触媒および溶媒は前記(G)で述べたものと同様のものがあげられる。

トリウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウムなどの無機 塩基、水素化ナトリム、水素化リチウム、水素化カリウ ム、水素化カルシウムなどの金属水素化物、ブチルリチ ウム、フェニルリチウム、ナトリウムエトキシド、ナト リウムメトキシド、ナトリウムtertーブトキシド、 カリウムtertーブトキシド、リチウムアミド、リチ ウムジイソプロピルアミドなどの有機金属塩基、トリエ チルアミン、ピリジン、ジイソプロピルエチルアミンな どの有機塩基が、溶媒としてはベンゼン、トルエンなど の芳香族性炭化水素系溶媒、ジクロロメタン、クロロホ ルム、1、2-ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水 素溶媒、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド などのアミド系溶媒、テトラヒドロフラン、エーテル、 1、4-ジオキサン、1、2-ジメトキシエタンなどの エーテル系溶媒、ピリジンなどの塩基性溶媒、またはそ れらの混合溶媒が挙げられる。化合物(10)を化合物 (14)で還元的N-アルキル化を行う場合は、化合物 (10)と化合物(14)を水素化シアノほう素ナトリ ウムおよび適当な酸の存在下、一般的に用いられる溶媒

$$R^{Z}-B_{0}-G$$
(16)

I.-A₀-T $R^{Z}-B_{0}-Y-A_{0}-T$
(17)
(18)

(式中、 R^z 、 B_0 、Y、および A_0 は前記と同じ意味を表し、Tは式(1a)、(1b)、(1c)、(4)、(4)、(8)、(10)、(11)または(15)の化合物の R^6 以外の部分構造を表す。) R^6 が $L-A_0$ の場合には、(1a)、(1b)、(1c)、(4)、(4)、(8)、(10)、(1) および(15)のいずれかの化合物で(16) および(17)(式中、Gおよび Lは縮合反応、置換反応、還元的アルキル化反応等に付すのに適当な官能基を表す。)を適当な塩基の存在下、または非存在下、通常用いられる溶媒中、冷却下、室温下または加熱下において縮合反応、置換反応、還元的N-Tルキル化反応等を行うことにより、本発明化合物(1)の R^6 に相当する $R^2-B_0-Y-A_0$ を構築することが出来る。

(i) 縮合反応は、Gがカルボン酸、チオカルボン酸、スルホン酸、酸クロリド、スルホニルクロリド、混合酸無水物等であり、Lがアミノ基、水酸基あるいはチオール基である場合、もしくはしがカルボン酸、チオカルボン酸、スルホン酸、酸クロリド、スルホニルクロリド、混合酸無水物等であり、 Gがアミノ基、水酸基あるいはチオール基である場合に行うことが出来る。縮合剤としては、N、N '-(2-オキソ-3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド、ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩等が挙げられ、塩基および溶媒としては前記(B)で述べたものと同様のものがあ

中、冷却下、室温下または加熱下反応させることにより 得ることができるか、或いは化合物(10)と化合物 (14)を適当な酸および触媒の存在下、水素雰囲気下 で接触還元反応を行うことにより得ることができる。酸 としては、塩酸、硫酸、酢酸、硝酸、リン酸、ドリフル オロ酢酸等が、触媒としては、パラジウムー炭素、二酸 化白金ー炭素、ロジウムー炭素等が挙げられ、溶媒とし てはヘキサン、ペンタン等の脂肪族性溶媒、ベンゼン、 トルエン、モノクロロベンゼンなどの芳香族性炭化水素 系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、1、2-ジク ロロエタンなどのハロゲン化炭化水素溶媒、ジメチルホ ルムアミド、ジメチルアセトアミドなどのアミド系溶 媒、テトラヒドロフラン、エーテル、1、4-ジオキサ ン、1、2-ジメトキシエタンなどのエーテル系溶媒、 ピリジンなどの塩基性溶媒、メタノール、エタノール、 イソプロパノール、セーブタノール、フェノール等のア ルコール系溶媒またはそれらの混合溶媒が挙げられる。 [0029](H)

【化28】

げられる。

(i i) 置換反応は、Gが塩素原子、臭素原子、ヨウ素 原子等のハロゲン原子、メタンスルホニルオキシ基、ベ ンゼンスルホニルオキシ基、トルエンスルホニルオキシ 基、置換ベンゼンスルホニルオキシ基、トリフルオロメ タンスルホニルオキシ基等のスルホニルオキシ基、トリ クロロアセトイミデート等の脱離基であり、しがアミノ 基、水酸基あるいはチオール基である場合、あるいはし が塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、 メタンスルホニルオキシ基、ベンゼンスルホニルオキシ 基、トルエンスルホニルオキシ基、置換ベンゼンスルホ ニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基 等のスルホニルオキシ基、トリクロロアセトイミデート 等の脱離基であり、Gがアミノ基、水酸基あるいはチオ ール基である場合に行うことが出来る。塩基としては前 記(B)で述べたものと同様のものがあげられ、溶媒と しては前記(G)で述べたものと同様のものがあげられ

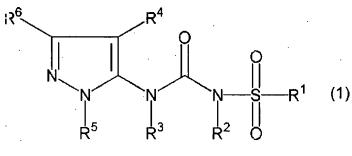
(iii) 還元的N-アルキル化反応は、Gがアルデヒド、ケトンであり、Lがアミノ基である場合、あるいは Lがアルデヒド、ケトンであり、Gがアミノ基である場合に行うことが出来る。還元的N-アルキル化反応は、水素化シアノほう素化ナトリウムを用いる場合と水素雰囲気下で接触還元反応を行う場合があるが、どちらの場合も酸、触媒および溶媒は前記(G)で述べたものと同様のものがあげられる。

【0030】前記(A)~(H)の反応における化合物において、水酸基、カルボキシル基、アミノ基、チオール基等の反応性基を有する場合は予め適当な保護基で保護しておき、反応を実施した後に保護基を除去することにより、目的とする化合物を得ることができる。使用される保護基としては、有機合成化学の分野で使われる通常の保護基を用いればよく、このような保護基の導入および除去は通常の方法に従って行うことができる。(例えば、Protective Groups in Organic Synthesis, JOHN WILLEY& SONS, 1991 年)

例えば、水酸基の保護基としては、メトキシメチル基、 テトラヒドロピラニル基、ベンジル基、アセチル基、ベ ンゾイル基、ベンジル基、4ーメトキシベンジル基等が 挙げられる。カルボキシル基の保護基としては、メチル 基、エチル基、プロピル基、ノルマルブチル基、イソブ チル基、tertーブチル基、ベンジル基等が挙げられ る。アミノ基の保護基としては、tertーブチルオキ シカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、アセチ ル基、ベンゾイル基、ベンジル基等が挙げられる。チオ ール基の保護基としては、ベンジル基、ジフェニルメチ ル基、メトキシメチル基、アセチル基、ベンゾイル基、 tertーブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカル ボニル基などが挙げられる。上述した製造法における中 間体及び目的化合物は、有機合成化学で常用される精製 法、例えば、沪過、抽出、洗浄、乾燥、濃縮、再結晶、 各種クロマトグラフィー等に付して単離精製することが できる。また、中間体においては、特に精製することが できる。また、中間体においては、特に精製することとな く次の反応に供することも可能である。化合物(1)または (2)が塩の形で得られ得る場合には、適当な溶媒に溶 解懸濁させ、酸または塩基を加えて、塩を形成させれば よい。化合物(1)及びその薬理学上許容される塩は、 水或いは各種溶媒との付加物の形で存在することもある が、付加物も本発明に含まれる。

【0031】上記のように製造される一般式(1)、または(2)で表される化合物として、例えば以下の化合物、又は製造例及び実施例で得られる化合物が挙げられる。

【化29】



[0032]

【表1】

表 1

衣 !					
R¹	R ²	\bar{R}^3	R⁴	R ⁵	R ^e
Me ·	-н	-н	-cn	Ph-	Ph0-0 (0) -0H2-
Et ·	-н	-H	-cn	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
iPr-	н	-н	-cn	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
H ₂ C=C-	-н [°]	-H-	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
Me ·	-н	-H	-н	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
Me ₂ N-	-H	-H	-H	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
MeO-(CH ₂) ₂ -	−H .	-H	-H	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
CF ₃ -	-н	-н	-H	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
4-01-Ph-	-н	Me-	-соон	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	iPr ·	-C00Et	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
4-01-Ph-	-H	PhCH ₂ -	-NH ₂	Ph-	Ph0-C(0)-CH,-
4-CI-Ph-	-H	MeO-(CH ₂) ₂ -	-NHMe	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
4-01-Ph-	-н	3-ピコリルー	3-ピゴリル-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph-	-H	4-Et00C-PhCH ₂ -	H ₂ C=C-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	Me-	-H	-COOH	Ph-	PhO-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	i Pr-	-B	-C00Et	Ph-	PhO-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	PhGH ₂ -	-H	-NH ₂	Ph-	PhO-C(0)-CH,-
4-CI-Ph-	MeO-(CH ₂) ₂ -	-H	-NHMe	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph-	3-ピコリル-	-H	3-ピコリル-	Ph-	PhO-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	4-Et00G-PhCH ₂ -	-H	H ₂ C=C-	Ph-	Ph0-G(0)-GH ₂ -
4-CI-Ph-	-H	-H	-CN	-H	Ph0-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-H	-CN	Me-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph-	–H ∴	-H	-CN	iPr-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph-	-H	-H	-CN	1'hCH ₂ -	PhO-C(0)-CH;-
4-01-Ph-	-H	-н	-cn	MeO-(CH ₂) ₂ -	PhO-C(0)-CH,-
4-CI-Ph-	-H	-н	-н	3-ピコリル-	Ph0-C(0)-CH,-
4-CI-Ph-	-н	–H	-H	11,0=0 -	Ph0-C (0) -CH ₂ -
Ph ·	-H	. –H	-H	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
4-CI-Ph-	-H	-н	-H	Ph-	PhO-C(0)-CH,-
3-CI-Ph-	-H	-H	. –Н	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
2-CI-Ph-	-H	-H	· -H	Ph-	PhO-C (0) -CH,-
4-F-Ph-	-H	-H	-H	Ph-	Ph0-G(0)-GH ₂ -
3-F-Ph-	H	-H	-H	Ph-	Pho-C (0) -CH ₂ -
2-F-Ph-	H	-н	-H	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4BrPh	н	–H	-cn	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
3-Br-Ph-	-н	-н	-CN	Ph-	PhO-C (0) -CH ₂ -
2-Br-Ph-	-H	-н	-cn	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
4-Me-Ph-	-H	-H	-н	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
3-Me-Ph-	 -н	. - H	-H	Ph-	Ph0-0(0)-0H ₂ -
2-Me-Ph-	-H	-H	-CN	Ph-	Pho-C (0) -CH ₂ -
4-Et-Ph-	-H	-H	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
3-Et-Ph-	-H	-H	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
2-Et-Ph-	-H	. –H	-H	Ph~	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4 · iPr ·Ph-	 -н	н	-H	Ph-	Pho-C(0)-CH,-
		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	••		

表 2

R ¹	R²	R ³	¸R⁴	R ⁵	R ⁶
2-iPr-Ph-	-H	-н	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
4-Me ₂ N-Ph-	-H	-H	-cn	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-Ac-Ph-	-H	-H	-cn	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
Ph-	-H	-H	Ή	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-PhCH ₂ 0-Ph-	-H	-H	∙н	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4 -Et00C-Ph-	-H	-H	-cn	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
1-H00C-Ph-	-H	-H	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-Mอ _ะ N (CH ₂) ₃ -Ph-	-H	-H	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
2 ナフチル・	-H	-H	·H	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
3 ナフチル・	H	-H	·H	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
2-フリル-	-H	~H	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
3-フリル-	-H	- H	−CŃ	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
2・チエニル・	-H	-H	-cn	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
3・チエニル	-H	-H	·H	Ph-	$PhO-C(0)-CH_2-$
2 ピリジル・	-H	-H	·H	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
3 ピリジル・	-H	-H	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4・ピリジル・	-H	-H	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
PhCH ₂ -	-H	-H	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
$Ph(CH_2)_2-$	-H	-H	∵H	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
Ph (CH ₂) ₃ -	-H	· −H	· ·H	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
$Ph(CH_2)_4$	-H	-H	-cn	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
Ph (CH ₂) 5-	-H	-H	~CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
Ph(CH ₂) ₆ -	-H	-H	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
Ph(CH ₂),-	-H	-H	·H	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
$Ph(CH_2)_8-$	-H	-H	·H	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
シクロペンチル-	-н	-H	-cn	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
シクロヘキシル-	-H	-H	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
シクロヘプチルー	-H	-H	-CN	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	−H	-H	Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph-	-H	-H	4-CI-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph-	-H	-H	3-CI-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-H	2-01-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-H	4-F-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-H	3-F-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-H	2-F-Ph-	Ph-	$PhO-C(0)-CH_2-$
4-CI-Ph-	-H	- H	4-Br-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
. 4-CI-Ph-	-H	-H	3-Br-Ph-	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-H	2-Br-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph-	-H	-H	4-Me-Ph-	Ph-	PHO-C(0)-CH2-
4-01-Ph-	-H	-H	3-Mc-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph-	-H	-H	2-Mc-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph-	-H	-H	4-Et-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-H	3-Et-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
4-CI-Ph-	-H	-H	2-Et-Ph-	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	-H	?-ナフチル~	Ph-	PhO-C(0)-CH2-

表 3					
R¹	H²	R ³	R ⁴	\mathbb{R}^5 .	R [€]
4-01-Ph -	-H	-н	2-フリル・	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-н	-н	2-チエニル-	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-н	− H	-CN	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-н	-H	PhCH ₂	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	−н .	− H	Ph (CH ₂) ₂ -	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-н	~H	Ph (CH ₂) 3-	Ph-	$PhO-C(O)-CH_2-$
4-01-Ph -	-н	-H	Ph (CH ₂) ₄	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	−H	Ph (CH ₂) ₅ -	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-н	-н	Ph(CH ₂) ₆ -	Ph-	PhO-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	Ph (CH ₂) ₇ -	Ph-	PhO-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	Ph(CH ₂) ₈ -	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph	-H	-H	3-ピコリル-	Ph-	PhO-C (0) -CH ₂ -
4-CI-Ph	-H	-H	CF ₃ -	Ph-	PhO-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	_H	Me-	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph -	-H	-H	iPr-	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4~CI-Ph -	-H	-H	-CN	4-CI-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	3-C1-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph -	-H	-H	-CN	2-CI-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph · 4-01-Ph ·	-H -H	-H -H	·H ·H	4-F-Ph- 3-F-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	.н	•	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	-ČN	2-F-Ph- 4-Br-Ph-	PhO−C(O)−CH₂− PhŌ−C(O)−CH₂−
4-01-Ph -	-H	H	-CN	3-Br-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-н	-H	-CN	2-Br-Ph-	PhO-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph -	-н	-H	Н	4-Me-Ph-	PhO-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph	-H	-H	н	3-Me-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	н	2-Me-Ph-	PhO-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	4-1:t-Ph-	PhO-C (0) -CH,-
4-01-Ph -	-H	-н	-CN	3-1:t-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-н	-H	-cn	2-1:t-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
'4-CI-Ph -	-н	- H ⋅	·H	4- iPr-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-н	·H	3-iPr-Ph-	Ph0-C(0)-CH2-
4-01-Ph -	-н	-н	∙н	2-iPr-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph	-H	- H	-cn	4-Me₂N ·Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	−ÇN	4-Ac0-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	-cn	Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-н	·H	4-PhCH ₂ 0-Ph	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	· ·H	4-Et00C-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-н	·H	4-H00C-Ph-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	4-Me ₂ N(CH ₂) ₃ -Ph·	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph ·	-H	-H	-cn	2-ナフチル-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph -	-H	-н	-CN	3-ナフチル-	$PhO-C(0)-CH_{2}-$
4-CI-Ph	н	H	<u></u> .	`2-フリル-	PhO-C(0)-CH ₂ -

[0035]

表 4

双 4					
R¹ .	R²	R³	R⁴	R⁵	R⁴
4-01-Ph-	-н	-: 1	-CN	3-フリル-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	2-チェニル・	-
4-01-Ph-	-H	-!!	-CN	3-チエニル・	
4-01-Ph-	-H	-:1	−H	2-ピリジル・	
4-01-Ph-	H	-!1	H	3-ピリジル・	
4-01-Ph-	- H	-:1	-н	4-ピリジル・	
4-01-Ph-	− H	-!1	-CN	PhCH ₂ -	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-; (-CN	Ph (CH ₂) ₂ -	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	-! {	-CN	Ph (CH ₂) 3-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-{}	-H	Ph (CH ₂) 4-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	-:1	-н	Ph (CH ₂) 5-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	− H	-11	− H	Ph (CH ₂) ₆ -	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	-:1	-CN	Ph (CH ₂) 7-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	− H	-!!	-CN	Ph (CH ₂) ₈ -	Ph0-0(0)-0H ₂ -
4-01-Ph-	н	-:1	-CN	CF ₃ -	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-{}	− H	. Me-	Ph0-0(0)-0H ₂ -
4-01-Ph-	-н	-:1	-H	iPr-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	-!	-н	nBu-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	-:1	-cn	Ph-	Ph0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-: {	-CN	Ph-	!'hCH2O-C(0)-CH2-
4-01-Ph-	-H	-;;	-CN	Ph-	Ph (CH ₂) 20-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-:1	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_30-C(0)-CH_2-$
4-01-Ph-	− H	-{ }	-cn	Ph-	$Ph(CH_2)_40-C(0)-CH_2-$
4-01-Ph-	− H	-:1	-cn	Ph-	Ph(CH2)50-C(0)-CH2-
4-01-Ph-	−H	-11	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_{6}O-C(O)-CH_2-$
4-01-Ph-	-H	-:1	-cn	Ph-	$Ph(CH_{2}), 0-C(0)-CH_{2}-$
4-01-Ph-	-H	-!!	-cn	Ph-	$Ph(CH_2)_80-C(0)-CH_2-$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph-`	nBu0-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-: {	-cn	Ph-	3-ピコリル-0-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-: {	-cn	. Ph−	PhO-C(O)-CH ₂ -
4-01-Ph-	H	! {	-cn	. Ph-	!'h0-C(0)-(CH ₂) ₂ -
4-01-Ph-	-H	-; ;	-cn	Ph-	$1^{1}h0-C(0)-(CH_{2})_{3}-$
4-01-Ph-	-H	-: 1	CN	Ph-	$!'h0-C(0)-(CH_2)_4-$
4-01-Ph-	-H	-!!	-CN	Ph-	$\frac{1}{10} + 0 - 0 = 0 - (CH_2)_5 - 0$
4-01-Ph-	-H	-: 1	-CN	Ph-	$1'h0-C(0)-(CH_2)_6-$
4-CI-Ph-	-H	-11	-CN	Ph-	;'h0-C(0)-(CH ₂),-
4-01-Ph-	-н	!!	-CN	. Ph-	1'h0-C(0)-(CH ₂) ₈ -
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph-	Ph (CH ₂) ₂ -C(0)-0-CII ₂ -
4-C1-Ph-	− H	-: 1	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - 0 \cdot (CH_2)_2 - C(0) - C(0) - C(0) - C(0)_2 - C($
4-01-Ph-	:-H	-:1	-CN	Ph-	$Ph(OH_2)_2 - O(O) - O \cdot (OH_2)_3 - O(OH_2)_3 - O(OH_$
4-01-Ph-	-H	-¦ -!	-CN	Ph-	Ph $(CH_2)_2 - C(0) - 0 \cdot (CH_2)_4 - C(0) - 0 \cdot (CH_2)_4$
4-CI-Ph-	-H	-11 . -11	-CN	Ph-	Ph $(CH_2)_2 - C(0) - 0 \cdot (CH_2)_5 -$ Ph $(CH_2)_2 - C(0) - 0 \cdot (CH_2)_6 -$
4-01-Ph- 4-01-Ph-	−H H	-H -H	-CN	Ph-	Ph $(CH_2)_2 - C(0) - 0 \cdot (CH_2)_6 - C(0) - 0 \cdot (CH_2)_7 - C(0) $
				Ph-	
4-01-Ph-	-н	-:+	-cn	Ph-	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - 0 \cdot (CH_2)_8 -$

主	Ŀ
JX.	•

衣り					
R ¹	R^2	R^3	R⁴	R ⁵	. R ^e
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	4-No-Ph-C(0) -0-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-н	-11	-cn	Ph·	4-Ne ₂ N-Ph-C(0)-0-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-11	-cn	Ph·	4-Ac-Ph-C(0) -0-(CII ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-н	-11	-CN	Ph·	Ph-C(0)-0-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	− H	-11	-CN	Ph	$4-1$ 'hCH $_2$ 0 ·Ph $-$ C(0) $-$ 0 $-$ (CH $_2$) $_3-$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph	4-EtDOC-Ph-C(0)-0-(CH2)3-
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	4-H00C-Ph-C(0)-0-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	− H	-11	-CN	Ph·	4-Me ₂ N(CH ₂) ₃ ·Ph-C(0)-D-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	Me-
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	Et-
4-01-Ph-	−H	-11	-CN	Ph·	iPr-
4-01-Ph-	− H	-11	-CN	Ph ·	nP r∸
4-01-Ph-	−H	-11	-cn	Ph·	nB u=
4-01-Ph-	−H .	-11	-CN	Ph·	iBu−
4-01-Ph-	-н	-11	-CN	Ph·	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-{ {	-CN	Ph·	$PhCH_{2}NH-C(0)-(CH_{2})_{3}-$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	$Ph(CH_2)_2NH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	- H	-!!	-CN	Ph·	Ph $(CH_2)_3NH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	− H	-11	-CN	Ph·	$Ph(CH_2)_4NH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	−H	-11	-CN	Ph·	Ph $(CH_2)_5NH-C(0) - (CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	-: {	-CN	Ph·	$Ph(CH_2)_6NH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	-: (-CN	Ph·	$Ph(CH_2)_{7}NH-C(0)-(CH_2)_{3}-$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	$Ph(CH_2)_8NH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	$PhCH_{2}(Mc)N-C(0)-(CH_{2})_{3}-$
4-01-Ph-	-H	-	-CN	Ph·	$nHuNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	-:+	-CN	Ph·	$Me_2N C(0) - (CH_2)_3$
4-01-Ph-	-H	-! }	-CN	Ph·	3-ピコリル-NH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph -	PhNH-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-:+	-CN	Ph·	$PhNH-C(0)-(CH_{2})_{2}-$
4-01-Ph-	-н	-:+	-cn	Ph·	$PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	-! {	-CN	Ph·	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₄ -
4-01-Ph-	− H	-11	-cn	Ph·	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ -
4-01-Ph-	− H	-11	-CN	Ph·	$PhNH-C(0)-(CH_{2})_{6}-$
4-01-Ph-	−H	-11	-CN	Ph·	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₇ -
4-01-Ph-	-H	- !!	-CN	Ph·	$PhNH-C(0)-(CH_2)_8-$
4-CI-Ph-	- H	-11	-cn	Ph·	$Ph(CH_2)_2-C(0)-NH-CH_2-$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_2$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_3$
4-CI-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_4$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	$Ph(OH_2)_2 - O(O) - NH - (OH_2)_5$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_6$
4-01-Ph-	−H	-11	-CN	Ph·	$Ph(CH_2)_2-C(0)-NH-(CH_2)_7$
4-01-Ph-	-H	-: 1	-CN	Ph·	$Ph(CH_2)_2-C(0)-NH-(CH_2)_8$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph·	$4-N_0-PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	Ph	$4-Me_2N-PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$

表 6			•		
R¹	K²	R^3	R⁴	R ⁵ .	R [€]
4-01-Ph	-н	-н	-CN	Ph-	4-Ac-1'hNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-н	- H	-CN	Ph-	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	4-PhCH2O-PhNH-C(0)-(CH2)3-
4-01-Ph -	-H	-н	-CN	Ph-	4-Et00C -PhNH-C(0)-(CH2)3
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$4-1000 \cdot PhNH \cdot C(0) - (CH2)3-$
4-01-Ph -	- H	. −H	-CN	Ph-	$4 \cdot \text{Me}_2 \text{NCH}_2 \cdot \text{PhNH} \cdot \text{C}(0) - (\text{CH}_2)_3 -$
4-01-Ph -	H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_2-S-CH_2-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	· Ph-	$Ph(CH_2)_2-S-(CH_2)_2-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_2-S-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_2-S-(CH_2)_4-$
4-01-Ph -	-H	−H·	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_2-S-(CH_2)_5-$
4-01-Ph -	-H	- H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_2-S-(CH_2)_6-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	Ph(CH2)2-S-(CH2)7-
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_2-S-(CH_2)_8-$
4-01-Ph -	-н	−H	-CN	Ph-	$4-Me \cdot Ph-C(0)-(CH2)3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$4-Me_2N-Ph-C(0)-(CH_2)_3$
4-01-Ph -	-н	н	-CN	Ph-	$4-Ac \cdot Ph-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	Ph ·C(O) - (CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	~H	-CN	Ph-	$4-PhCH_2O-Ph-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	4-Et00C-Ph -C(0) -(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-н	-H	-CN	Ph-	4-H00C-Ph-C(0)-(CH2)3-
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$4-Me_2NCII_2-Ph-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	− H	-CN	Ph-	$Et \cdot C(0) - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-н	-H	-CN	Ph-	i'h (CH ₂) ₅ ·C(O) ·CH ₂ -
4-01-Ph -	− H ,	-H	CN	Ph-	1'h-0-(CH ₂) _a -
4-01-Ph -	-н	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_3-0-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_2 - 0 - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_3-0-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	− H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_4 - 0 - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	−H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_5 - 0 - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	−H	−H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_8 - 0 - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	−H	-CN	Ph-	Ph $(CH_2)_7$ -0- $(CH_2)_3$ -
4-01-Ph -	-H	− H	- CN	Ph-	$Ph(CH_2)_8 - 0 - (CH_2)_3 -$
4-01 - Ph ·	-H	− H	-CN	Ph-	Et-0- $(OH_2)_3$ -
4-01-Ph -	− H	− H	-CN	Ph-	$4-Me-Ph-O-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	− H	-CN	Ph-	$-4-Me_2N-Ph-O-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-н	H	-CN	Ph−	4-Ac-Ph -0-(GH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	1'h-0- (CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	–H	-CN	Ph-	$4 \cdot PhCH2O-Ph-O-(GH2)3-$
4-01-Ph -	−H	-H	-CN	Ph-	$4-Et000-Ph-0-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	− H .	-CN	Ph-	4-H00C-Ph-0-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-н	-H	-CN	Ph-	$4-Me_2N(CH_2)_3-Ph-0-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	HO (GH5) 50-C (0) - (CH5) 3-
4-01-Ph -	-н	− H	-CN	Ph-	$MeO(CH_2)_2O-C(O)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-н	-cn	Ph-	$H2N(CH_2)_3O-C(0)-(CH_2)_3-$

Ŧ	-
20	
	٠.

表 7.					
R¹	Κ²	R^3	R⁴	R ⁵	R [€]
4-CI-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	H00C(CH ₂) ₄ 0-C(0) · (CH ₂) ₃ -
4-C1-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$(i:t)_2N(CH_2)_5O-C(O)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Et00C(CH_2)_60 \cdot C(0) - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	Et0(CH_2) ₇ 0- $C(0)$ -(CH_2) ₃ -
4-01-Ph ·	-H	-н	-CN	Ph-	EtS(CH ₂) ₈ 0-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-H	-GN	Ph-	Ph-NH-(CH ₂) ₃ -
4-CI-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_3 - NH - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	–H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_2 - NH - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_3 - NH - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_4 - NH - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-н	. –H	-CN	Ph-	$Ph(CH_z)_5 - NH - (CH_z)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_6 - NH - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	Ph (CH ₂) ₇ -NH-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	− H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_8 - NH - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-н	-CN	Ph-	4-Me-Ph ·NH-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN:	Ph-	$4-Me_2N-Ph-NH-(CH_2)_3$
4-01-Ph	-н	-H	-CN	Ph-	4-Ac-Ph NH-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph ·	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph-NH-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	~ H	-H	-CN	Ph-	$4 \cdot PhCH_2O-Ph-NH-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$4-Et00C-Ph-NH-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	. –H	-CN	Ph-	$4-H00C-Ph-NH \cdot (CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-н	-H	-CN	Ph-	4 $Me_2N(CH_2)_3-Ph-NH-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph-N(CH_2Ph)-(CH_2)_3-$
4-CI-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	Ph(CH2)3-N(CH2Ph)-(CH2)3-
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_2-N(CH_2Ph)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H ·	-н	-CN	Ph-	$Ph(CH_2)_3 - N(CH_2Ph) - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	Ph(CH2)4-N(CH2Ph)-(CH2)3-
4-01-Ph -	-H	− H	-CN	Ph-	Ph(CH2)5-N(CH2Ph)-(CH2)3-
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	Ph(CH2)8-N(CH2Ph)-(CH2)3-
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	Ph(CH2)7-N(CH2Ph)-(CH2)3-
4-01-Ph -	-H	 H	-CN	Ph-	Ph(CH2)8-N(CH2Ph)-(CH2)3-
4∸CI−Ph ·	-H	-H	-CN	Ph-	4-Me-Ph-N(iBu)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	− H	− H	-CN	Ph-	4-Me ₂ N-Ph-N(iRu)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	4-Ac ·Ph-N(iBu)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-н	-CN	Ph-	Ph ·N(iBu) - $(CH_2)_3$ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	4-PhCH ₂ 0-Ph-N(iBu)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$4 \cdot \text{EtOOG-Ph-N(iBu)-(CH}_2)_3$
4-01-Ph -	-Н	-H	-CN	Ph-	4-H00C-Ph-N(iBu)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$4-Me_2N(CH_2)_3-Ph-N(iBu)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$HO(CH_2)_2NH-C(0)-(CH_2)_3+$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$MeO(CH2)2NH-C(O) \cdot (CH2)3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$H2N(CH2)3NH-C(O) \cdot (CH2)3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$HOOC(CH_2)_4NH \cdot C(0) \cdot (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-CN	Ph-	$(Et)_{2}N(CII_{2})_{5}NH-C(0)-(CH_{2})_{3}-$
4-01-Ph -	-н	-н	-CN	Ph-	$Et 00C (CH_2)_6 NH-C (0) - (CH_2)_3 -$

表	8

1X O					
R¹	R²	R³	R⁴	R ⁵	R ^e
4-01-Ph-	-н	-! {	-CN	Ph	$EtO(CH_2)_7NH-C(O)-(CH_2)_3$
4-01-Ph-	-н	-11	- CN	Ph -	$EtS(CH_2)_{g}NH-C(O)-(CH_2)_{G}.$
4-01-Ph-	-H	-!1	-H	Ph·	Pho-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	-;;	· ~H	Ph·	11hCH20 ·C(0) ·CH2-
4-01-Ph-	-H	-!	-H	Ph·	Ph (CH ₂) ₂ 0-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	- H	− H	Ph·	Ph (CH ₂) ₃ D-C (O) -CH ₂ -
4-CI-Ph-	-H	-! {	-H	Ph·	Ph (CH ₂) ₄ D-C (O) -CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	-; ;	-н	Ph·	Ph (CH ₂) 50-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-!!	-H	Ph·	Ph (CH ₂) 50-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-; (_H	Ph	Ph (CH ₂) ₇ 0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	-:1	-н	Ph·	Ph (CH ₂) ₈ 0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	- Ḥ	-11	-H	Ph -	nBu0-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-н		-н	Ph ·	3-ピコリル-0-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-н	-:1	-H	Ph	PhO-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-:1	-H	Ph ·	1'h0-C(D)-(CH ₂) ₂ -
4-01-Ph-	-H	-11	-H	Ph·	1'h0-C(0)-(GH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-11	-H	Ph·	1, 40 – C (D) – (CH ³) ⁴ –
4-01-Ph-	-H	-11	-н	Ph·	!'h0-C(0)-(CH ₂) ₅ -
4-01-Ph-	-H	-11	-H	Ph ·	1, \(0 - C(0) - (CH^5) \) \(- \)
4-01-Ph-	-H	-11	-H	Ph	!'h0-C(0)-(CH ₂),-
4-01-Ph-	-H	-:1	-H	Ph ·	1'h0-C(D)-(CH ₂) ₈ -
4-01-Ph-	-н	-11	-н	Ph ·	Ph(CH ₂) ₂ -C(0)-0-CH ₂ -
4-01-Ph-	∸H	-11	- H	Ph	Ph (CH ₂) ₂ -C(O)-O-(CH ₂) ₂ -
4-01-Ph-	-н	-:+	-H	Ph·	Ph(CH ₂) ₂ -C(0)-0-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-11	-H	Ph·	Ph (CH ₂) $_{2}$ -C(O) -0-(CH ₂) $_{4}$ -
4-CI-Ph-	-н	-:1	H	Ph·	Ph(CH ₂) ₂ -C(0)-0-(CH ₂) ₅ -
4-01-Ph-	− H.	-!	-H	Ph·	Ph (CH ₂) 2-C (O) -0-(CH ₂) 6-
4-01-Ph-	-H	-:1	- H	Ph·	Ph $(CH_2)_2^2 - C(0) - 0 - (CH_2)_7^2$
4-CI-Ph-	-H	-!+	− H	Ph·	Ph (CH ₂) ₂ -C(0)-0-(CH ₂) ₈ -
4-01-Ph-	-H	-:1	-H	Ph·	4-No-Ph-C(0) -0-(CII2) 3-
4-01-Ph-	-H	-!!	-H	Ph·	4-Ne ₂ N-Ph-C(0)-0-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	, - H	−H	Ph	4-Ac-Ph-C(0) -0-(CII ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-н	-:1	-H	Ph·	Ph-C(0)-0-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-н	-!!	- H	Ph·	4-1'hCH ₂ 0 ·Ph-C(0)-0-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-н	· - :1	-H	Ph·	4-Et00C-Ph-C(0)-0-(CH2)3-
4-01-Ph-	- H	-11	-H	Ph·	4-H00C-Ph-C(0)-0-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	− H	-11	-H	Ph·	4-Me ₂ N(CH ₂) ₃ ·Ph-C(0)-0-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	- H	-11	H	Ph·	M _ē -
4-01-Ph-	−H	-:1	-H	Ph·	Et-
4-01-Ph-	− H	-:1	− H .	Ph ·	iPr- '
4-01-Ph-	-H	-:1	-н	Ph·	nPr-
4-01-Ph-	∸H	-:1	-H	Ph·	nBu−
4-01-Ph-	− H	-:1	-H	₽h ·	iBu-
4-01-Ph-	− H	-11	-H	Ph·	PhNH-C(0)-(CH2)3-
4-01-Ph-	-H	-:1	-H	Ph·	PhCH2NH-C(0)-(CH2)3-

[0040]

表 9					
R¹	R²	R^3	R⁴	R ⁵	i{e}
4-01-Ph-	-H	-11	-н	Ph·	Ph (CH ₂) ₂ NH-C (0) - (CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-н	-11	~ H	Ph·	$Ph(CH_{2})_{3}NH-C(0)-(CH_{2})_{3}$
4-01-Ph-	-H	-11	−Ĥ	Ph·	Ph (CH ₂) ₄ NH-C (0) - (CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	~H	-11	-н	Ph	$Ph(CH_2)_5NH-C(0)-(CH_2)_3$
4-01-Ph-	−H .	-11	÷H	Ph ·	$Ph(CH_{2})_{6}NH-C(0)-(CH_{2})_{3}$
4-01-Ph-	-н	-11	- H	Ph·	$Ph(CH_{2})_{7}NH-C(0)-(CH_{2})_{3}$
4-01-Ph-	-н	-11	~ H	Ph·	Ph (CH ₂) NH-C (0) - (CH ₂) 3 ·
4-01-Ph-	-н	-11	- H	Ph·	$PhCH_{2}(Me)N-C(0)-(CH_{2})_{3}-$
4-01-Ph-	-H	-11	-H	Ph·	nBuNH -C(0) -(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-	-H	Ph ·	$Me_2N-C(0)-(CH_2)_3$
4-01-Ph-	-н	-11	. –H	Ph·	3-ピコリル-NH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-11	- H	Ph·	PhNH-C(0)-CII ₂ -
4-01-Ph-	− H	-:1	-н	Ph·	!'hNH-C(0)-(CH ₂),-
4-01-Ph-	-H	-11	− H	Ph·	$1^{2}\text{hNH} - C(0) - (CH_{2}^{2})_{3}^{2} -$
4-01-Ph-	-н	-	-н	Ph·	13HNH-C(0)-(CH ₂) 4-
4-01-Ph-	-H	-!	-H	Ph·	$1^{3}\text{hNH} - C(0) - (CH_{2})_{5}^{2}$
4-01-Ph-	H	-:1	− H	Ph·	$1^{2}\text{hNH-C}(0) - (\text{CH}_{2})_{6}^{2}$
4-01-Ph-	-H	-	H	Ph·	13HNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-н	-11	-H	Ph·	$\frac{1}{2}$ hNH-C(0)-(CH ₂) $\frac{1}{8}$ -
4-01-Ph-	-H	-11	H	Ph·	Ph (CH ₂) ₂ -C(0)-NH -CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	-11	-H	Ph·	$Ph(CH_2)_2^2 - C(D) - NH - (CH_2)_2^2$
4-01-Ph-	-н	-11	-H	Ph·	$Ph(CH_2)_2 - C(D) - NH - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph-	-H	-11	-H	Ph -	Ph (OH ₂) ₂ -0(0) -NH- (OH ₂) ₄ -
4-01-Ph~	, −H	-! }	-H	Ph ·	Ph (CH ₂) ₂ -C (D) -NH- (CH ₂) ₅ -
4-01-Ph-	-H	-11	- - H	Ph·	Ph (CH ₂) ₂ -0 (D) -NH- (CH ₂) ₆ -
4-CI-Ph-	−H	-; ;	H	Ph·	Ph (CH ₂) ₂ -C (D) -NH- (CH ₂) ₇ -
4-01-Ph-	-H	-11	−H.	Ph·	Ph (CH ₂) ₂ -C (D) -NH- (CH ₂) ₈ -
4-01-Ph-	−н	-11	~H	Ph	4-Me-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-	-H	Ph·	$4-Me_2N-PhNH-C(0)\cdot(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-н	-11	-н	Ph·	4-Ac-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-	-H	Ph·	1'hNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-	-H	Ph	4 -PhOH ₂ O-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-н	-{ {	−H	Ph·	4-E:00C-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-: (·H	. Ph·	4-H00C-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-11	- H	Ph·	$4-Me_2NCH_2-PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	-11	− H	Ph·	Ph(CH ₂) ₂ -S-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H _	-11	-H	Ph·	$Ph(CH_2)_2 - S - (CH_2)_2 -$
4-01-Ph-	-H	-11	-H	Ph·	$Ph(CH_{2})_{2}-S-(CH_{2})_{3}-$
4-01-Ph-	-H	-: (− H	Ph·	$Ph(CH_2)_2-S-(CH_2)_4-$
4-01-Ph-	-H	-11	. –H	Ph·	$Ph(CH_2)_2 - S - (CH_2)_5 -$
4-01-Ph-	-H	-11	-H	Ph·	$Ph(CH_2)_2 - S - (CH_2)_6 -$
4-01-Ph-	-H	-	-H	Ph·	$Ph(CH_{2})_{2}^{2}-S-(CH_{2})_{7}^{2}-$
4-01-Ph	-H	-11	−н	Ph·	$Ph(CH_2)_2 - S - (CH_2)_8 -$
4-01-Ph-	-H	-11	_H	Ph·	$4-Me-Ph-C(0)-(CH_2)_3$
4-01-Ph-	− H	-11	-н	Ph·	4-Me ₂ N·Ph-C(0)-(CH ₂) ₃ -

表 1 0			•		
R¹	H²	R^3	R⁴	R ⁵	R^{6}
4-01-Ph -	~H	-H	-н	Ph-	4-Ac-Ph-C(0) ·(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-н	-H	-H	Ph-	$Ph-C(0)-(CII_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$4-PhCH_2O-Ph-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	H	-H	Ph-	4-Et00C-Ph-C(0)-(CH2)3-
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	4-H00C-Ph-C(0)-(CH2)3-
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$4-Me_2NCH_2-Ph\cdot C(0)\cdot (CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	− H	-H	Ph-	$Et-C(0)-(C I_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	. –H	_H	Ph-	$Ph(CH_2)_5 - C(0) - CH_2 -$
4-01-Ph -	-H	− H .	-H	Ph-	Ph-O-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	1^{3} h (CH $_{2}$) $_{3}$ =0=(CH $_{2}$) $_{3}$ ·
4-01-Ph -	-H	-н	-H	Ph-	$!$ 'h $(CH_2)_2$ -0- $(CH_2)_3$ ·
4-01-Ph -	-H	- H	-H	Ph-	1,P (CH ⁵) 3-0-(CH ⁵) 3 -
4-01-Ph -	-H	-H	. –H	Ph-	$Ph(CH_2)_4 = 0 = (CH_2)_3$
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	Ph(CH ₂) ₅ -0-(CH ₂) ₃ ·
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$Ph(CH_2)_6 - 0 - (CH_2)_3$
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$Ph(CH_2)_7 - 0 - (CH_2)_3$
4-01-Ph -	-H	−H.	-H	Ph-	$1^{3}h(CH_{2})_{8}-0-(CH_{2})_{3}$
4-01-Ph - 1	-H	-H	-н	Ph-	$13t-0-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	− H	-H	Ph-	4 -Me-Ph \cdot 0- $\left(CH_{2}\right)_{3}$ -
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$4-Me_2N-Ph-0-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	H	-H	Ph-	4-Ac-Ph -0-(CH ₂) 3-
4-01-Ph -	-H	-н	-H	Ph-	Ph-Q-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	1-PhCII20-Ph ·0-(CH2)3
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	4-Et00C-Ph-0 ·(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	−H .	-H	Ph−	4-H00C-Ph-D-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$4-Me_2N(CH_2)_3-Ph\cdot 0-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$HO(CH_2)_2O-C(O)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-н	Ph-	$MeO(CH_2)_2O-C(O)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$H2N(CH_2)_3O-C(O)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-н	Ph-	$Ph(CH_2)_3 - S(0)_2 - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	− H	-H	Ph-	$Ph(CH_2)_2 - S(0) - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$Ph(CH_2)_3-S-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-н	Ph-	$Ph(CH_2)_4 - S - C(S) - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-н	Ph-	Ph (CH ₂) ₅ -0-C (S) - (CH ₂) ₃ -

[0042]

【表11】

表 1 1					
R ¹	H_5	R ³	R⁴	R ⁵	R [€]
4-CI-Ph -	-н	-н	-H	Ph-	4-Ac-Ph ·NH-(CH ₂) ₃ -
.4-CI-Ph -	-H	-н	-н	Ph-	Ph-NII-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph ·	-H	−H	-н	Ph-	$4 \cdot PhCH_2O-Ph-NH-(C I_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	–Ĥ	-H	Ph-	4-Et00C-Ph-NH-(CH2)3-
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$4-H00C-Ph-NH \cdot (CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	− H	-H	Ph-	$4 \cdot Me_2N(CH_2)_3-Ph-NH-(CH_2)_3-$
4-CI-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	Ph-N(CH ₂ Ph)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	. −H	-н	Ph-	$Ph(OH_2)_3 - N(OH_2Ph) - (OH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-н	-H	Ph⊤	$Ph(CH_2)_2 - N(CH_2Ph) - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	- H	-H	Ph-	$Ph(CH_2)_3 - N(CH_2Ph) - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-н	−H	-H	Ph-	$Ph(CH_z)_4 - N(CH_2Ph) - (CH_z)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph:=	$Ph(CH_2)_5-N(CH_2Ph)-(CH_2)_2-$
4-01-Ph -	-H	− H	-н	Ph-	$Ph(CH_2)_0 - N(CH_2Ph) - (CH_2)_0 -$
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$Ph(CH_2)_7 - N(CH_2Ph) - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph -	-H	-H	- н	Ph-	$Ph(CH_2)_{\theta}-N(CH_2Ph)-(CH_2)_{3}-$
4-01-Ph -	-H	. H	-H	Ph-	4-Me ·Ph-N(iBu)-(CH ₂) ₃ -
4-CI-Ph -	-H	− H	-H	Ph-	4-Me ₂ N-Ph-N(iKu)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph ·	-H	. –H	-H	Ph-	$4-Ac \cdot Ph-N(iBu)-(CH2)3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	Ph ·N(iBˈu)−(CH₂)₃−
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph~	4-PhCH20-Ph-N(iBu)-(CH2)3-
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph- '	$4 \cdot Et00C-Ph-N(iBu)-(CH2)3-$
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	4-H00C-Ph-N(iBu)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$4-Me_2N(CH_2)_3-Ph-N(iBu)-(CH_2)_3-$
4-CI-Ph -	-H	−H	-H	Ph-	$^{\circ}$ H0 (CH ₂) $_{2}$ NH-C (0) - (CH ₂) $_{3}$ -
4-01-Ph -	-H	_H	-H	Ph-	$MeO(CH_2)_2NH-C(O) \cdot (CH_2)_3-$
4-CI-Ph -	. H	-н	-н	Ph-	$H2N(CH_2)_3NH-C(O) \cdot (CH_2)_3-$
4-01-Ph -	-H	 H .	-H	Ph-	$ HOOC(CH_2) _4NH \cdot C(0) \cdot (CH_2) _3 - $
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	Et2N(CH2)5NH·C(0)·(CH2)3-···
4-01-Ph -	-H	-H	-H	Ph-	$Et00C(CH_2)_6NH-C(0)-(CH_2)_3$
4-01-Ph -	-H	_H	-H	Ph-	$EtO(CH_2)_{3}NH-C(O)_{3}CH_2)_{3}-$
4-CI-Ph·	-H	-н	-H ·	Ph-	EtS(CH ₂) ₈ NH-C(O) ·(CH ₂) ₃ -

[0043]

12					
R¹	R²	R³	R⁴	¦₹ ⁵	
4-01-Ph-	-н	-11	-CN	シクロペンチル-	Pho

R¹	R²	R^3	R⁴	1₹5	R [€]
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	シクロペンチル-	Ph0 -C(0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-:1	-cn	シクロペンチルー	PhCH ₂ 0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-:1	-CN	シクロペンチルー	Ph(CH ₂),0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	シクロペンチルー	Ph(CH ₂) ₃ 0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	シクロペンチル-	Ph(CII ₂) ₄ 0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	シクロペンチルー	Ph(CII ₂) ₅ 0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-! }	-CN	シクロペンチルー	Ph(CII ₂) ₆ 0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	H	-(1	-cn	シクロペンチル-	Ph(CII ₂),0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-!	-cn	シクロペンチルー	Ph(CH ₂) ₈ 0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	−H	-11	-CN	シクロペンチル-	$nBu0-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	− H	-11	-CN	シクロペンチルー	$Ph0 \cdot C(0) - CH_2 -$
4-01-Ph-	- H	-11	-CN	シクロペンチル-	Ph0-C(0)-(CII ₂) ₂ -
4-01-Ph-	− H	-11	-cn	シクロペンチル-	Ph0-C(0)-(CII ₂) ₃ -
4-01-Ph-	· -H	-{{	-CN	シクロペンチルー	Ph0-C(0)-(CII ₂) ₄ -
4-01-Ph-	-H	-11	-cn	シクロペンチル-	Ph0-C(0)-(CII ₂) ₅ -
4-01-Ph-	-H	-{	-CN	シクロペンチル-	Ph0-C(0)-(0H ₂) ₆ -
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	シクロペンチルー	Ph0-C(0)-(CII ₂),-
4-01-Ph-	-H	-!!	-CN	シクロペンチルー	Ph0-C(0)-(CII ₂) ₈ -
4-01-Ph-	-H		-CN	シクロペンチルー	PhNH-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-{	-cn	シクロペンチル-	PhCH ₂ NH-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	· - {{	-cn	·シクロペンチル-	1'h (CH ₂) ₂ NH-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	シクロペンチルー	!'h (CH ₂) 3NH-C (O) -CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	1-11	-CN	シクロペンチル-	$Ph(CH_2)_4^2NH-C(0)-CH_2-$
4-01-Ph-	-н	-11	-cn	シクロペンチルー	1'h (CH ₂) 5NH-C (O) -CH ₂ -
4-01-Ph-	-Н	-11	-cn	シクロペンチル-	1'h (CH ₂) ₈ NH-C (0) -CH ₂ -
4-CI-Ph-	-H	-:1	-cn	シクロペンチル-	!'h (CH ₂) ₇ NH-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-!1	-cn	シクロペンチル-	17h (CH ₂) 8NH-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-{	-CN	シクロペンチル-	PhCH ₂ (Me) N ·C (0) ·CH ₂ -
4-01-Ph-	_H	-:1	-CN	シクロペンチルー	nBuN!I-C (0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	_H	-{	-CN	シクロペンチルー	PhNH-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-!!	-CN	シクロペンチル-	PhNH-C(0)-(CH ₂),-
4-01-Ph-	-H	-11	-cn	シクロペンチルー	$PhNH-C(0)-(CH_{2})_{3}^{2}-$
4-01-Ph-	-н	-:1	-CN	シクロペンチルー	$PhNH-C(0)-(CH_{2})_{4}-$
4-01-Ph-	−H·	-:+	-cn	シクロペンチルー	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ -
4-01-Ph-	-н	-(1	-CN	シクロペンチルー	$PhNH-C(0)-(CH_{2})_{6}-$
4-01-Ph-	-H	-11	-cn	シクロペンチル-	$PhNH-C(0)-(CH_{2})_{7}-$
4-01-Ph-	-H	-11	-cn	シクロペンチルー	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₈ -
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	シクロペンチルー	Ph (CH ₂) ₂ -C(0)-NH-CH ₂ ·
4-01-Ph-	-H	-;;	-cn	シクロペンチルー	Ph (CH ₂) ₂ -C(0)-NH-(CH ₂) ₂ -
4-01-Ph-	-H	-: (-cn		Ph (CH ₂) ₂ -C(0)-NH-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-11	-cn		Ph (CH ₂) ₂ -C(0)-NH-(CH ₂) ₄ -
4-01-Ph-	-H	-11	-cn	シクロペンチル-	Ph (CH ₂) ₂ -C(0)-NH-(CH ₂) ₅ -
4-01-Ph-	−H	-11	-CN		$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_8 -$
4-01-Ph-	− H	-{	-CN		$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_7 -$
4-01-Ph-	~ H	-{	-cn	シクロペンチルー	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_8 -$

[0044]

表	1	3

R ¹ R ² R ³ R ⁴ R ⁵ R ⁸ R ⁸ 4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペンチルー 4-Me ₂ N-PhNH-C(0) - (CH ₂) ₃ -4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペンチルー 4-Me ₂ N-PhNH-C(0) - (CH ₂) ₃ -4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペンチルー 4-N-PhNH-C(0) - (CH ₂) ₃ -4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペンチルー 4-PhCH ₂ O PhNH-C(0) - (CH ₂) ₃ -4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペンチルー 4-PhCH ₂ O PhNH-C(0) - (CH ₂) ₃ -4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペンチルー 4-PhCH ₂ O PhNH-C(0) - (CH ₂) ₃ -4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペンチルー 4-PhCH ₂ O PhNH-C(0) - (CH ₂) ₃ -4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペンチルー 4-PhCH ₂ O PhNH-C(0) - (CH ₂) ₃ -4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペンチルー 4-PhCH ₂ O PhNH-C(0) - (CH ₂) ₃ -4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペンチルー 4-PhCH ₂ O PhNH-C(0) - (CH ₂) ₃ -4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-ClO) - (CH ₂) ₃ -4-Cl-Ph· -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-ClO) - (CH ₂) ₄ -Cl-Ph· -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-ClO) - (CH ₂ -PhCH ₂) ₄ O-ClO) - (CH ₂ -PhCH ₂ O-ClO) - (CH ₂ -	表 1 3					
	R¹	R²	\mathbb{R}^3	R⁴	R ⁵	R [€]
$4-Cl-Ph \cdot -H + H - CN > ク D C < ン チ ル - 4-Ae-PhNH-C (0) - (CH2 ^{\circ} ^{\circ} - 4-Cl-Ph · -H + H - CN > ク D C ^{\circ} ^{\circ} ^{\circ} ^{\circ} PhNH-C (0) - (CH2 ^{\circ} ^{\circ} - 4-Cl-Ph · -H + H - CN > ク D C ^{\circ} $	4-01-Ph -	-H	· -H	-CЙ	シクロペンチル-	4-Me-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペンチルー	4-01-Ph -	-H	·H	-cn	シクロペンチル-	$4 \cdot Me_2N - 1'hNH - C(0) - (CH_2)_3 -$
$4-Cl-Ph \cdot -H + H - CN $	4-01-Ph -	-H	-H	-CN	シクロペンチルー	$4-Ac-PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペンチルー 4-Et00C-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペンチルー 4-Me ₂ N(CI ₂) ₃ -phNi-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペンチルー 4-Me ₂ N(CI ₂) ₃ -phNi-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0)-CH ₂ -PhCH-C(0)-CH ₂ -PhCH ₂ -PhC	4-01-Ph -	-н	-H	-CN	シクロペンチルー	$D_{H}MH-C(0)-(CH^{5})^{3}$
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペンチルー 4-HOOC-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペンチルー 4-Me ₂ N(CI ₂) ₃ PhNI-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhCH ₂) ₃ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhCH ₂) ₃ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₄ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₄ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₄ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₄ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー	4-01-Ph -	-H	٠Н	-CN	シクロペンチル-	$4-PhCH_2O \cdot PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペンチルー 4-Me ₂ N(CIL ₂) ₃ ·PhNH-C(0) -(CH ₂) ₃ -4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₂ O-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₂ O-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₂ O-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₂ O-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) ₃ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) ₃ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) ₄ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) ₄ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) ₄ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) ₄ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) ₆ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) ₆ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ ー 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph・ -H H -CN シクロペキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ - 4-C1-Ph	4-01-Ph ·	-H	·H	-CN	シクロペンチルー	$4-Et00C-PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 30-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 31-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 31-C(0) -CH ₂ ー 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 31-C(0) -CH ₂ 31-C(0	4-C1-Ph -	-H	·H	-CN	シクロペンチル-	4-H00C-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 20-C(0) CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 20-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 20-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 20-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 20-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 20-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 20-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 20-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 20-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 20-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph0-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph0-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph0-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph0-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph0-C(0) -CH ₂ - 7- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph0-C(0) -CH ₂ - 7- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph0-C(0) -CH ₂ - 7- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph0-C(0) -CH ₂ - 7- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhCH ₂ - 2NH-C(0) -CH ₂ - 7- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhCH ₂ - 2NH-C(0) -CH ₂ - 7- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 2NH-C(0) -CH ₂ - 7- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 2NH-C(0) -CH ₂ - 7- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 2NH-C(0) -CH ₂ - 7- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 2NH-C(0) -CH ₂ - 7- 18 UNH-C(0) -CH ₂ - 7- 18 UN	4-01-Ph -	-H	Н	-CN	シクロペンチルー	$4-Me_2N(CH_2)_3\cdot PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH	4-CI-Ph -	-H	-H	-CN	シクロヘキシル-	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₄ O-C(0)-CH ₂ -7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-CH ₂ -7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhCH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシル	4-01-Ph -	-H	-H	-cn	シクロヘキシル-	PhCH ₂ O ·C(O) ·CH ₂ -
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₄ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₄ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ 0-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -C	4-01-Ph ·	-H	·H	-CN	シクロヘキシル-	$Ph(CH_2)_2O-C(0)-CH_2-$
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH2) 3-O-C(0) -CH2- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0) -(CH2) 3- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH2) 3NH-C(0) -CH2 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH2) 8NH-C(0) -CH2 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH2) 8NH-C(0) -CH2 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0) -CH2 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0) -CH2 3- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0) -CH2 3- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0) -CH2 3- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0) -(CH2) 3- 4-CI-Ph・	4-01-Ph -	-H	-H	-CN	シクロヘキシル-	$Ph(CH_2)_3O-C(0)-CH_2-$
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₆ 0-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₆ 0-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₆ 0-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₆ 0-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ - NH-C(0)-CH ₂ - PhCH ₂ (Me) N-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ - PhNH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-C(H ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -C	4-01-Ph -	-н	-H	-CN	シクロヘキシル-	
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 10-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 80-C(0) -CH ₂ -7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 80-C(0) -CH ₂ -7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) 3-7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) 3-7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) 3-7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) 3-7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) 3-7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) 3-7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) 3-7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) 3-7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) 3-7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0) -(CH ₂) 3-7-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0) -CH ₂ -7-NH-C(0) -CH ₂ -7-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-		-H	-H			
4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) gO-C (0) - CH ₂ -4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー nBuO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー PhO-C (0) - (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) g NH-C (0) - CH ₂ - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) g - 4-CI-PhH H - CN シクロヘキシルー Ph		-н	·H	-CN		
4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) 3-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-CH ₂ -2-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) 2-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) 3-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) 3-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) 3-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) 4-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) 5-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) 6-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) 7-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) 7-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) 7-4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 2NH-C(0)-CH ₂ -4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0)-CH ₂ -4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0)-CH ₂ -4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0)-CH ₂ -4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0)-CH ₂ -4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0)-CH ₂ -4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0)-CH ₂ -4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0)-CH ₂ -4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0)-CH ₂ -4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) 3NH-C(0)-CH ₂ -4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ -4-Cl-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhN	4-01-Ph -	-H	-H	-CN		$Ph(CH_2)_{1}O-C(0)-CH_2-$
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₄ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₄ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₄ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhCH ₂ NH C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ -5-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ -6-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ -7-	4-01-Ph -	-H	·H	-CN	シクロヘキシル-	Ph(CH2)80-C(0)-CH2-
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₄ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhCH ₂ (Me)N-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhCH ₂ (Me)N-C(0)-CH ₂ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ -5-4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₇ -4-CI-Ph・ -H H -	4-01-Ph -	-H	·H	-CN	シクロヘキシル-	$nBu0-C(0)-(CH_2)_3-$
4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₄ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₆ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₆ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₆ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₆ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H・ H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H + -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -	4-01-Ph -	-H	·H	-CN	シクロヘキシルー	PhO-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₄ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₇ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₈ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhOH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhOH,NH・C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・・H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -	4-01-Ph -		. Н	-CN	シクロヘキシルー	PhO-C(0)-(CH ₂) ₂ -
4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₇ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₇ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH ₂) ₈ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ ・ 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₂ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₃ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH ₂) ₈ NH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -	4-01-Ph -	−H,	·H	-cn	シクロヘキシル-	PhO-C(0)-(CH ₂) ₃ -
$4-CI-PhH + H - CN シクロヘキシル- PhO-C(0)-(CH_2)_6- 4-CI-PhH + H - CN シクロヘキシル- PhO-C(0)-(CH_2)_7- 4-CI-PhH + H - CN シクロヘキシル- PhO-C(0)-(CH_2)_6- 4-CI-PhH + H - CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-CH_2- 4-CI-PhH + H - CN シクロヘキシル- PhCH_2NH \cdot C(0)-CH_2- 4-CI-PhH + H - CN シクロヘキシル- Ph(CH_2)_3NH-C(0)-CH_2- 4-CI-PhH + H - CN シクロヘキシル- Ph(CH_2)_3NH-C(0)-CH_2- 4-CI-PhH + H - CN シクロヘキシル- Ph(CH_2)_3NH-C(0)-CH_2- 4-CI-PhH + H - CN シクロヘキシル- Ph(CH_2)_5NH-C(0)-CH_2- 4-CI-PhH + CN シクロヘキシル- Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2- 4-CI-PhH + CN シクロヘキシル- Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2- 4-CI-PhH + CN シクロヘキシル- PhCH_2(Me)N-C(0)-CH_2- 4-CI-PhH + CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-CH_2- PhNH-C(0)-CH_2- 4-CI-PhH + CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-CH_2- PhNH-C(0)-CH_2- 4-CI-PhH + CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-CH_2- PhNH-C(0)-CH_2 PhNH-C$	4-01-Ph -	. –H	·H	-CN	シクロヘキシル-	PhO-C(0)-(CH ₂) ₄ -
4-CI-Ph・ -H H -QN シクロヘキシルー PhO-C(0)-(CH2) $_{3}$ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhOH-C(0)-(CH2) $_{8}$ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH2・ PhOH $_{2}$ NH・C(0)-CH2・ PhOH $_{3}$ NH・C(0)-CH2・ PhCI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH2) $_{2}$ NH-C(0)-CH2・ 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH2) $_{3}$ NH-C(0)-CH2・ 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph(CH2) $_{5}$ NH-C(0)-CH2・ 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhCH2(Ne)N-C(0)-CH2・ 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH2・ 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH2・ 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH2・ 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(GH2) $_{3}$ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(GH2) $_{3}$ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH2) $_{5}$ - PhNH-C(0)-(CH2) $_{6}$ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH2) $_{6}$ - PhNH-C(0)-(CH2) $_{7}$ -	4-01-Ph -	-H	·H	-CN	シクロヘキシル-	Ph0-C(0)-(CH ₂) ₅ - ·
$4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhO-C(0)-(CH_2)_8 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhNH-C(0)-CH_2 \cdot 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhCH_2(Me)N-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhNH-C(0)-CH_2- PhNH-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhNH-C(0)-CH_2- PhNH-C(0)-CH_2- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(GH_2)_3- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(GH_2)_3- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(GH_2)_5- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH_2)_5- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH_2)_5- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH_2)_6- 4-C1-Ph \cdot -H \cdot H \cdot -CN \cdot シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH_2)_7-$	4-CI-Ph -	-H	·H	-CN	シクロヘキシル-	PhO-C (0) - (CH ₂) ₈ -
4-CI-Ph・ -H	4-01-Ph -	-H	Н	−ÇN	シクロヘキシル-	Ph0-C(0)-(CH ₂),-
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhCH₂NH・C(0) -CH₂- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH₂)₂NH-C(0) -CH₂- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH₂)₃NH-C(0) -CH₂- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH₂)₃- Ph (CH₂)₃- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH₂)₃- Ph (CO)- (CH₂)₃- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH₂)₃- Ph (CO)- (CH₂)₃- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH₂)₃- Ph (CO)- (CH₂)₃- Ph (CI-CI)- (CI-CI-CI)- (CI-CI-CI-CI)- (CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-C	4-01-Ph -	-H	Н	-cn	シクロヘキシル-	PhO-C(0)-(CH ₂) ₈ -
4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) ₂ NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) ₃ NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) ₅ NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) ₅ NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) ₅ NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) ₈ NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) ₈ NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) ₈ NH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー RB uNH-C(0) -CH ₂ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (NH-C(0) - (CH ₂) ₂ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₃ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₅ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₅ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₆ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₇ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₇ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₇ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₇ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₇ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₇ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₇ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₇ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CH ₂) ₇ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CI) - (CI)	4-01-Ph -	-H	·H	-CN	シクロヘキシル-	PhNH-C(0)-CH ₂ ·
4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) 3NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) 4NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) 5NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) 5NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) 5NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) 7NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) 8NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) 8NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー NB uNH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 2- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 3- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 3- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 5- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 6- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 6- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 7-	4-01-Ph -	-H	-H	-CN	シクロヘキシル-	PhCH2NH ·C(0) -CH2-
4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_4NH$ -C(0)-CH $_2$ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_5NH$ -C(0)-CH $_2$ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_5NH$ -C(0)-CH $_2$ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_5NH$ -C(0)-CH $_2$ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_7NH$ -C(0)-CH $_2$ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_8NH$ -C(0)-C(CH $_2$) $_3$ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_8NH$ -C(0)-C(CH $_2$) $_5$ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_8NH$ -C(0)-C(CH $_2$) $_6$ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_8NH$ -C(0)-C(CH $_2$) $_6$ -4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_8NH$ -C(0)-C(CH $_2$) $_7$ -	4-01-Ph -	-H	·H	-CN	シクロヘキシル-	Ph (CH ₂) ₂ NH-C (0) -CH ₂ -
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_5NH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_5NH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_5NH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_7NH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $Ph(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $PhCH_2(Me)N-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $PhNH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $PhNH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $PhNH-C(0)-(CH_2)_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $PhNH-C(0)-(CH_2)_3-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $PhNH-C(0)-(CH_2)_5-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $PhNH-C(0)-(CH_2)_6-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $PhNH-C(0)-(CH_2)_6-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $PhNH-C(0)-(CH_2)_7-4-CI-Ph - H$	4-01-Ph -	-H	·H	-CN	シクロヘキシル-	$Ph(CH_2)_3NH-C(0)-CH_2-$
4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー Ph $(CH_2)_5NH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー Ph $(CH_2)_7NH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー Ph $(CH_2)_7NH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー Ph $(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー Ph $(CH_2)_8NH-C(0)-CH_2-4-CI-Ph - H$ H -CN シクロヘキシルー $(CI-Ph)_6-H$ H -CN シクロヘキシルー Ph $(CI-Ph)_6-H$ Ph -CN Ph Ph $(CI-Ph)_6-H$ Ph -CN Ph	4-01-Ph -	-H	·H	-CN	シクロヘキシルー	$Ph(CH_2)_4NH-C(0)-CH_2-$
4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) 7NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) 8NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) 8NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph CH ₂ (Me) N-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 2- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 3- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 3- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 3- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 5- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 6- 4-CI-Ph・-H H -CN シクロヘキシルー Ph NH-C(0) - (CH ₂) 7-	4-01-Ph ·	-H	·H	-cn	シクロヘキシル-	Ph (CH ₂) ₅ NH-C (O) -CH ₂ -
4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー Ph (CH ₂) ₈ NH-C(0) -CH ₂ - 4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhCH ₂ (Me) N-C(0) -CH ₂ - 4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー nBuNH-C(0) -CH ₂ - nBuNH-C(0) -CH ₂ - nBuNH-C(0) -CH ₂ - nBuNH-C(0) -CH ₂ - PhNH-C(0) -CH ₂ -	4-01-Ph -	-H	-Н	-CN	シクロヘキシル-	$Ph(CH_2)_{5}NH-C(0)-CH_2-$
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhCH2(Me)N-C(0)-CH2- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー nBuNH-C(0)-CH2- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH2・ 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH2)2- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH2)3- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH2)4- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH2)5- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH2)6- 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH2)7-	4-01 - Ph ·	-H	·H	-CN	シクロヘキシル-	$Ph(CH_{2})_{7}NH-C(0)-CH_{2}-$
4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー nBuNH-C(0)-CH ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ ・ 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₂ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₄ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph・ -H H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₇ -	4-01-Ph -	-H	-H	-CN	シクロヘキシル-	$Ph(CH_{2})_{8}NH-C(0)-CH_{2}-$
4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-CH ₂ ・4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₂ -4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₄ -4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ -4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₇ -	4-01-Ph ·	-H	Н	-CN	シクロヘキシル-	$PhCH_2(Me)N-C(0)-CH_2-$
4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₂ - 4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ - 4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₄ - 4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-PhH H -CN シクロヘキシルー PhNH-C(0)-(CH ₂) ₇ -	4-01-Ph -	-H	·H	-CN	シクロヘキシル-	$nBuNH-C(D)-CH_2-$
4-CI-PhH	4-01-Ph -	-H	·H	-cn	シクロヘキシル-	PhNH-C(0)-CH ₂ ·
4-CI-PhH + -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₄ - 4-CI-PhH + -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-PhH + -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-PhH + -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₇ -	4-01-Ph -	-H	÷Η	-cn	シクロヘキシル-	$PhNH-C(O)-(GH_2)_2-$
4-CI-Ph -H H -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph -H H -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph -H H -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₇ -	4-01-Ph -	-H	-H	-CN	シクロヘキシル-	$PhNH-C(0)-(GH_2)_3-$
4-CI-Ph -H H -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₅ - 4-CI-Ph -H H -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-Ph -H H -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₇ -	4-01-Ph -	-н	H		シクロヘキシル-	
4-CI-PhH H -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ - 4-CI-PhH H -CN シクロヘキシル- PhNH-C(0)-(CH ₂) ₇ -	4-C1-Ph -	−Ĥ	Н	-cn	シクロヘキシル-	
£ 1.	4-01-Ph -	-H	Н	-CN	シクロヘキシル-	
	4-01-Ph -	-H	Ή	-CN	シクロヘキシル-	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₇ -
	4-01-Ph -	-н	·H	-cn	シクロヘキシル-	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₈ -

[0045]

表 1 4)	
R ¹	\mathbb{R}^2	· R³	R⁴	R ⁵	₽e
4-01-Ph-	~H	·H	-cn	シクロヘキシル-	I'h (CH ₂) ₂ ·C (O) ·NH-CH ₂ ·
4-01-Ph-	-н	٠Н	-CN	シクロヘキシルー	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH \cdot (CH_2)_2 -$
4-01-Ph-	- H	·H	-CN	シクロヘキシルー	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH \cdot (CH_2)_3 -$
4-01-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘキシルー	$Ph(CH2)2-C(0)-NH\cdot(CH2)4-$
4-01-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘキシルー	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH \cdot (CH_2)_5 -$
4-01-Ph-	-H	∙H -	-CN	シクロヘキシルー	$Ph(CH_2)_2-C(0)-NH\cdot(CH_2)_6-$
4-01-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘキシル-	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH \cdot (CH_2)_7 -$
4-01-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘキシルー	$Ph(CH_2)_2-C(0)-NH\cdot(CH_2)_8-$
4-01-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘキシルー	$4-Me \cdot PhNH-C(0) - (CH2)3-$
4-01-Ph-	-H	·H	-cn	シクロヘキシル-	$4-Me_2N-PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-н	·H	-CN	シクロヘキシル-	4-Ac -PhNH-C(0) - (CH2)3-
4-01-Ph-	-H	·H	-cn	シクロヘキシル-	$PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	-H	-CN	シクロヘキシル-	$4-PhCH_2O-PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘキシル~	4-Et00C-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	H	·H	-CN	シクロヘキシル-	4-HDOC-PhNH-C(0)-(CH2)3-
4-01-Ph-	-н	∴H	-CN	シクロヘキシルー	$4-Me_2N(CH_2)_3-PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	-Н	-CN	シクロヘプチルー	Ph0 ·C(0) -CH ₂ -
4-01-Ph-	-н	-H	-CN	シクロヘブチルー	$PhCH_2O-C(0)-CH_2-$
4-01-Ph-	-H	-H	-CN	シクロヘプチルー	$Ph(CII_2)_20-C(0)-CH_2-$
4-01-Ph-	-Н	. Н	-CN	シクロヘプチルー	$Ph(CII_2)_30-C(0)-CH_2-$
4-01-Ph-	-H	·H	-cn	シクロヘプチルー	Ph(CII ₂) ₄ 0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	− H	·H	-CN	シクロヘプチルー	Ph(CII ₂) ₃ 0-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	Н	-CN	シクロヘプチルー	$Ph(CII_2)_{6}0-C(0)-CH_2-$
4-01-Ph-	-н	·H	-CN	シクロヘプチルー	$Ph(CH_2)_{70}-C(0)-CH_2-$
4-01-Ph-	-H	Ή	-CN	シクロヘプチルー	$Ph(CII_2)_80-C(0)-CH_2-$
4-01-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘプチルー	$nHu0-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘプチルー	Pho -C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	-H	-Н	-CN	シクロヘプチルー	PhO-C (0) - (CH ₂) ₂ -
4-01-Ph-	-H	-H	-CN	シクロヘプチルー	$PhO-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	-Н	-CN	シクロヘプチルー	PhO-C(0)-(CH ₂) ₄ -
4-01-Ph-	-H	-H	-CN	シクロヘブチルー	PhO-C (0) - (CH ₂) ₅ -
4-01-Ph-	-H	-H	-CN	シクロヘプチルー	$PhO-C(0)-(CH_2)_6-$
4-CI-Ph-	-H	-H	-CN	シクロヘプチルー	PhO-C (0) - (CH ₂) ,-
4-01-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘプチルー	PhO-C (0) - (CH ₂) ₈ -
4-CI-Ph-	-H	Н	-CN	シクロヘプチルー	PhNH-C(0)-CH ₂ -
4-01-Ph-	- H	Н	-CN	シクロヘプチルー	PhCH ₂ NH-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph-	-H	-H	-CN	シクロヘプチルー	Ph (CH ₂) ₂ NH-C (0) -CH ₂
4-01-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘプチルー	Ph (CII ₂) ₃ NH-C (0) -CH ₂
4-CI-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘプチルー	Ph (CH ₂) ₄ NH-C (0) -CH ₂ .
4-01-Ph-	-H	·H	-CN	シクロヘプチルー	Ph (CH ₂) ₅ NH-C (0) -CH ₂
4-CI-Ph-	-H	.u.	-CN	シクロヘプチル- シクロヘプチル-	Ph (CH ₂) ₆ NH-C (0) -CH ₂ ·
4-01-Ph- 4-01-Ph-	H	.⊔	-CN	シクロヘフチルーシクロヘプチルー	Ph (CH ₂) ₇ NH-C (0) -CH ₂ ·
4-01-Ph-	–H	·H	−CN −CN	シクロヘフテルーシクロヘプチルー	Ph $(CH_2)_8NH+C(0)+CH_2+$ Ph $CH_2(Me)N+C(0)+CH_2+$
4-01-Ph-	-H	, тп -Н	-CN	シクロヘフチルーシクロヘプチルー	nBuNH-C(0)-CH2-
T UI FII	- 11	- 11	ON	ファロ・ファルー	HEADTH O VOZ ONZ

夷	1	5
110		_

双 I O					
R¹	R²	R^3	R ⁴	R ⁵	R ^a
4-01-Ph-	-H	-	-CN	シク!コへプチルー	PhN:I-C(0)-CH ₂ -
4-CI-Ph-	-н	-11	-CN	シクロヘプチルー	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₂ -
4-01-Ph-	-H	-:1	-cn	シク!コへプチルー	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-{	-CN	シク!コへプチルー	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₄ -
4-01-Ph-	-H	· -{	-CN	シクロヘプチルー	$PhNH-C(0)-(CH_2)_5-$
4-01-Ph-	-H	-{	-CN	シク!コへプチルー	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₆ -
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	シクロヘプチルー	PhNH-C(0)-(CH ₂),-
4-01-Ph-	− H		-CN	シク!コへプチルー	PhNH-C(0)-(CH ₂) ₈ -
4-01-Ph-	-H	-}	-cn	シク!コへプチルー	$Ph(CH_2)_2-C(0)-NH-CH_2-$
4-01-Ph-	-H	-11	-CN	シク!コへプチルー	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_2 -$
4-01-Ph-	-H		-CN	シクロヘプチルー	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_3 -$
4-01-Ph-	- H	-11	-CN	シクロヘプチルー	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_4 -$
4-01-Ph-	-H		-CN	シクロヘプチルー	Ph (CH ₂) 2-C(0) -NH-(CH ₂) 5-
4-01-Ph-	-H	-{	-CN	シク!コへプチルー	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_6 -$
4-01-Ph-	-H	-:1	-CN	シク!コへプチルー	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_7 -$
4-01-Ph-	-H	-!1	-CN	シクロヘプチルー	$Ph(CH_2)_2 - C(0) - NH - (CH_2)_8 -$
4-01-Ph-	-H	-;;	-CN	シクロヘプチルー	4-Me-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃
4-01-Ph-	-H	-{	-CN	シク!コへプチルー	4 ·Me ₂ N-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-11	-cn	シク!コへプチルー	4-Ac-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ .
4-01-Ph-	-H	-{	-CN	シク!コへプチルー	$PhNH-C(0)-(CH_2)_3-$
4-01-Ph-	-H	-{	-CN	シク!コへプチルー	4-PhOH ₂ 0-PhNH -C(0) -(OH ₂) ₃ -
4-CI-Ph-	-H	-11	-CN	シクロヘプチルー	4-Et00C-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-!	-CN	シク!コへプチルー	4-H00C-PhNH-C(0)-(CH ₂) ₃ -
4-01-Ph-	-H	-	-CN	シクロヘプチルー	$4-\text{Me}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3-\text{PhNH-C}(0)-$
<u> </u>					(CH ₂) ₃ -

【0047】一般式(1)で表される化合物は、必要に応じて医薬として許容される無機酸または有機酸との酸付加塩或いはアルカリ付加塩とすることができる。そのような酸付加塩としては、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、およびギ酸塩、酢酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、シュウ酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、アスパラギン酸塩、グルタミン酸塩等の有機カルボン酸との塩、メタンスルホン酸塩、ヒドロキシベンゼンスルホン酸塩、ジヒドロキシベンゼンスルホン酸塩、ジヒドロキシベンゼンスルホン酸塩、ジヒドロキシベンゼンスルホン酸塩等のスルホン酸との塩が、また、薬理学的に許容されるアルカリ付加塩としては、アンモニウム塩、リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等があげられる。

【0048】本発明化合物は静脈内投与のみならず経口投与でも有効性を示すものである。前記一般式(1)で表される化合物またはその酸付加塩、アルカリ付加塩は、これを治療または予防する薬剤として用いるにあたり、非経口的または経口的に投与することが出来る。すなわち通常用いられる投与形態、例えば粉末、顆粒、錠剤、カプセル剤、シロップ剤、懸濁液等の剤形で経口的に投与することができる、あるいは、例えば、その溶液、乳剤、懸濁液の剤形にしたものを注射の型で非経口的に投与することができる。坐型の型で直腸投与することができる。前記の適当な剤形は、例えば、許容される通常の担体、賦型剤、結合剤、安定剤、希釈剤に活性化合物を配合することにより製造することができる。注射

利型で用いる場合には、例えば、許容される緩衝剤、溶解補助剤、等張剤も添加することができる。これらの製剤は通常の技術により製造することができる。投与量および投与回数は、例えば、対象疾患、症状、年齢、体重、投与形態によって異なるが、通常は成人に対して一日あたり0.1mg ~200mg 好ましくは1~200mgを一回または数回に分けて投与することができる。

[0049]

【実施例】以下に製造例、製剤例及び試験例により本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。尚、以下の参考例及び実施例において示された化合物名は、必ずしもIUPAC命名法に従うものではない。

【0050】実施例1

 $4-シアノ-1-フェニル-3-フェノキシカルボニルメチル-5-<math>\{3-(4-2)$ ロロベンゼンスルホニル)ウレイド $\}-(1H)-$ ピラゾールの合成

a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-フェノキシカルボニルメチルー(<math>1H)ーピラゾールの合成 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-カルボキシメチルー(<math>1H)ーピラゾール [J. Am. Chem. Soc., (1959), 81, 2456 より公知] (500 mg, 1.82 mmol), 7ェノール(<math>237 mg, 2.52 mmol), トリエチルアミン(1.20 礼, 8.61 mmol) の ジクロロメタン(10 礼) 溶液を0 ℃にて撹拌。これに N、N '-(2-オキソ-3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド(<math>610 mg, 2.48 mmol)を加え、

徐々に室温まで昇温しながら8.0時間撹拌。これを氷ー水に注いだ。有機層を分離した後、水層をクロロホルムにて抽出した。合わせた有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水にて洗浄、硫酸ナトリウムにて乾燥後、減圧留去し残渣を得た。これをシリカゲルカラ・ムクロマトグラフィー(クロロホルムー酢酸エチル20:1) にて精製し、標題化合物(517 mg)を得た。NMR: (CDCl₃)7.14-7.56 (10H, m), 4.63 (2H, brs), 3.97 (2H, s)

b) $4-シアノ-1-フェニル-3-フェノキシカルボニルメチル-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成5-アミノー4-シアノ-1-フェニル-3-フェノキシカルボニルメチル-(1H)-ピラゾール(250mg, 0.785mmol)のジクロロメタン(10ml)溶液を<math>0$ $\mathbb C$ にて撹拌。これに4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネート(140 μ L, 0.797mmol)を滴下。徐々に室温まで昇温しながら2.0時間撹拌。減圧留去し残渣を得た。これをこれをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルムー酢酸エチル1:1→1:4)にて精製し、標題化合物(63m)を得た。

NMR : (CD $_3$ OD) 7.22-7.77 (2H, m), 7.34-7.52 (7H, m), 7.21-7.29 (2H, m), 7.07-7.17 (3H, m), 4.06 (2 H, s)

【0051】実施例2

4ーシアノー1ーフェニルー3ーベンジルオキシカルボニルメチルー5ー {3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)ーピラゾールの合成a)5ーアミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ーベンジルオキシカルボニルメチルー(1H)ーピラゾールの合成実施例1a)の方法に準じて、5ーアミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ーカルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、ベンジルアルコール、トリエチルアミン、N、N・-(2ーオキソー3ーオキサゾリジニル)ホスフィニッククロリドより、標題化合物を合成した。IR:(KBr)3365,3231,2223,1724,1649,1571,1540,1496,1456,1309,1201,1153,982,766,699cm

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-ベンジルオキシカ ルボニルメチルー5ー ${3-(4-2)$ ロロベンゼンスルホニル) ウレイド ${3-(1)}$ ーピラゾールの合成 実施例 ${1}$ b) の方法に準じて、 ${5-7}$ ミノー ${4-2}$ アノー ${1-2}$ ェニルー ${3-4}$ ンジルオキシカルボニルメチルー ${1}$ ルー ${1}$ ーピラゾール、 ${4-2}$ ロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3426, 2233, 1735, 1628, 1258, 1146, 107 5, 846, 631 cm⁻¹

【0052】実施例3

4-シアノ-1-フェニル-3-(2-フェニルエトキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼ

ンスルホニル) ウレイド} - (1H) - ピラゾールの合成

a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(2 -フェニルエトキシカルボニルメチル)-(1H)-ピ ラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3ーカルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、2-フェニルエチルアルコール、トリエチルアミン、N、N'-(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3368, 3233, 2224, 1724, 1650, 1568, 153 7, 1495, 1217, 1160, 694cm⁻¹

b) 4 ーシアノー1ーフェニルー3ー(2ーフェニルエトキシカルボニルメチル) ー5ー {3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド} - (1H) ーピラゾールの合成

実施例1 b) の方法に準じて、5-アミノ-4-シアノ-1-フェニルー3-(2-フェニルエトキシカルボニルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3450, 2938, 2233, 1738, 1614, 1506, 139 5, 1263, 1148, 1077, 755, 630 cm⁻¹

【0053】実施例4

4-シアノ-1-フェニル-3-(3-フェニルプロピルオキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

a) 5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(3 ーフェニルプロピルオキシカルボニルメチル)-(1 H)-ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ーカルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、3ーフェニルプロピルアルコール、トリエチルアミン、N、N'ー(2ーオキソー3ーオキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

NMR : (CDCl₃) 9.18 (1H, brs), 7.71-7.57 (1OH, m), 5.47 (1H, brs), 5.30(2H, s), 3.97 (2H, m), 2.77 (2 H, m), 2.08 (2H, m)

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(3-フェニルプ ロピルオキシカルボニルメチル) <math>-5-(3-(4-2) ロロベンゼンスルホニル) ウレイド -(1H)-ピラ ゾールの合成

実施例1 b) の方法に準じて、 5-アミノー4-シア ノー1-フェニルー3-(3-フェニルプロピルオキシ カルボニルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロ ロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を 合成した。

IR: (KBr) 3422, 2364, 1638, 1304, 1207, 1087, 760 cm⁻¹

【0054】実施例5

4-シアノ-1-フェニル-3-(4-フェニルブチルオキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(4-フェニルブチルオキシカルボニルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成

実施例 1 a) の方法に準じて、5-Pミノー4-シアノー1-フェニルー3-カルボキシメチルー(1 H)ーピラゾール、4-フェニルブチルアルコール、トリエチルアミン、N、N '-(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

NMR : $(CDCl_3)$ 7.40-7.54 (5H, m), 7.15-7.29 (5H, m), 4.59 (2H, brs), 4.19(2H, m), 3.71 (2H, s), 2.64 (2H, m), 1.68-1.74 (4H, m)

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(4-フェニルブ チルオキシカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロ ロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾ ールの合成

実施例 1 b) の方法に準じて、5-アミノー4-シア ノー1-フェニルー3-(4-フェニルブチルオキシカ ルボニルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロ ベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合 成した。

IR : (KBr) 3450, 2233, 1738, 1613, 1263, 1148, 107 7, 755, 698, 630 cm $^{-1}$

【0055】実施例6

4-シアノ-1-フェニル-3-(5-フェニルペンチルオキシカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(5--フェニルペンチルオキシカルボニルメチル)-(1-H)-ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ーカルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、5-フェニルペンチルアルコール、トリエチルアミン、N、N ー(2ーオキソー3ーオキサゾリジニル)ホスフィニッククロリドより、標題化合物を合成した。

IR : (KBr) 3397, 3326, 3230, 2933, 2226, 1723, 164 6, 1535, 1338, 1194, 1067, 762, 700 cm $^{-1}$

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(5-フェニルペンチルオキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド)-(1H)-ピラゾールの合成

実施例1 b) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(5-フェニルペンチルオキシカルボニルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3450, 2233, 1738, 1613, 1263, 1148, 107 7, 755, 698, 630 cm⁻¹

【0056】実施例7

 $4-シアノ-1-フェニル-3-(n-ブチルオキシカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成a)5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(n?ブチルオキシカルボニルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成$

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3ーカルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、n-ブチルアルコール、トリエチルアミン、N、N '- (2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3371, 3231, 2964, 2225, 1727, 1649, 154 0, 1492, 1184, 760, 700cm⁻¹

b) $4-シアノ-1-フェニル-3-(n-ブチルオキシカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成実施例1b)の方法に準じて、<math>5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(n-ブチルオキシカルボニルメチル)-(1H)-ピラゾール、<math>4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。$

NMR: $(DMSO+D_2O)$ 7.94 (2H, m), 7.67 (2H, m), 7.47-7.58 (5H, m), 3.80 (2H, s and 2H, t, J=6.8Hz), 1.37-1.47 (2H, m), 1.17-1.29 (2H, m), 0.83 83H, t, J=7.3Hz)

【0057】実施例8

4-シアノ-1-フェニル-3-(シクロヘシルメチルオキシカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

a) 5-アミノー4-シアノ-1-フェニル-3-(シ クロヘキシルメチルオキシカルボニルメチル)-(1 H)-ピラゾールの合成

実施例 1 a) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-カルボキシメチルー(1 H) ーピラゾール、シクロヘキシルメチルアルコール、トリエチルアミン、N、N '- (2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3422, 3328, 2930, 2212, 1731, 1258, 121 2, 1168, 995cm⁻¹

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(シクロヘシルメ チルオキシカルボニルメチル) -5-{3-(4-クロ ロベンゼンスルホニル) ウレイド - (1H) - ピラゾ ールの合成

実施例 1 b) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(シクロヘキシルメチルオキシカルボニルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3528, 2928, 2853, 2233, 1736, 1637, 157 2, 1503, 1395, 1260, 1148, 1076, 756, 694, 630 cm

【0058】実施例9

 $4-シアノ-1-フェニル-3-(2,6-ジイソプロピルフェニルオキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成$

a) 5-アミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ー(2,6-ジイソプロピルフェニルオキシカルボニルメチル)ー(1H)ーピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3ーカルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、2,6-ジイソプロピルフェノール、トリエチルアミン、N、N '-(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリドより、標題化合物を合成した。

NMR : (CDCl $_3$) 7.39-7.54 (5H, m), 7.12-7.23 (3H, m), 4.73 (2H, brs), 4.00(2H, s), 2.96 (2H, hep, J= 7.0Hz), 1.17 (12H, d, J=7.0Hz)

b) $4-シアノ-1-フェニル-3-(2,6-ジイソプロピルフェニルオキシカルボニルメチル) -5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド}-(1 H)-ピラゾールの合成$

実施例 1 b) の方法に準じて、5-アミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ー(2,6-ジイソプロピルフェニルオキシカルボニルメチル)ー(1H)ーピラゾール、4ークロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3415, 2966, 2232, 1760, 1626, 1258, 114 4, 1075, 757 cm⁻¹

【0059】実施例10

4-シアノ-1-フェニル-3-(1-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(1-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-Pミノー4-シアノー1-フェニルー3-カルボキシメチルー(1 H) ーピラゾール、1-フェニルエタノール、トリエチルアミン、N、N '- (2-オキソー3-オキサゾリジニル)

ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

NMR : $(CDCl_3)$ 7.23-7.52 (10H, m), 5.94 (1H, q, J= 6.6Hz), 4.72 (2H, brs),3.71 (2H, d, J=1.5Hz), 1.57 (3H, d, J=6.6Hz)

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(1-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロロ ベンゼンスルホニル)ウレイド)-(1H)-ピラゾー ルの合成

実施例 1 b) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(1-フェニルーエトキシカルボニルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR : (KBr) 3317, 2232, 1593, 1497, 1334, 1257, 114 8, 1088, 921 cm $^{-1}$

【0060】実施例11

4-シアノ-1-フェニル-3-(フェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

a) 5-アミノー4-シアノ-1-フェニル-3-(フェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-カルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、アニリン、トリエチルアミン、N、N 'ー(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3311, 3229, 2221, 1679, 1646, 1599, 155 2, 1529, 1497, 1445, 1318, 751, 694 cm⁻¹

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(フェニルカルバ モイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスル ホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

実施例1 b) の方法に準じて、5-アミノ-4-シア ノ-1-フェニル-3-(フェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR : (KBr) 3258, 2232, 1667, 1531, 1500, 1445, 135 2, 1158, 758, 694 cm $^{-1}$

【0061】実施例12

 $4-シアノ-1-フェニル-3-(ベンジルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成$

a) 5ーアミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ー (ベンジルカルバモイルメチル) - (1H) -ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノ-4-シアノ -1-フェニル-3-カルボキシメチルー(1H)ーピ ラゾール、ベンジルアミン、トリエチルアミン、N、N '-(2-オキソ-3-オキサゾリジニル)ホスフィニ ッククロリドより、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3356, 3175, 2214, 1653, 1534, 704 cm⁻¹b) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(ベンジルカルバモイルメチル)ー5ー {3ー(4ークロロベンゼンスルホニル)ウレイド}ー(1H)ーピラゾールの合成実施例1b) の方法に準じて、5ーアミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ー(ベンジルカルバモイルメチル)ー(1H)ーピラゾール、4ークロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 2226, 1742, 1634, 1555, 1466, 1358, 115 1, 1092, 917, 760 cm⁻¹

【0062】実施例13

4-シアノ-1-フェニル-3-(N-ベンジル-N-メ チルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベ ンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール の合成

a) 5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(N-ベンジル-N-メチルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成

実施例 1 a) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-カルボキシメチルー(<math>1 H)ーピラゾール、N-ベンジル-N-メチルアミン、トリエチルアミン、N、N'ー(<math>2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3356, 3202, 2221, 1635, 1597, 1571, 154 1, 1491, 1455, 759, 706 cm⁻¹

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(N-ベンジル-N-メチルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド <math>-(1H)-ピラゾールの合成

実施例 1 b) の方法に準じて、5-アミノ-4-シア ノ-1-フェニル-3-(N-ベンジル-N-メチルカル バモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、<math>4-クロロ ベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR : (KBr) 3227, 2233, 1734, 1618, 1496, 1477, 145 4, 1398, 1355, 1158, 1091, $757~{\rm cm}^{-1}$

【0063】実施例14

 $4-シアノ-1-フェニル-3-(2-フェニルエチルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成$

a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(2 -フェニルエチルカルバモイルメチル)-(1H)-ピ ラゾールの合成

実施例 1 a) の方法に準じて、5-アミノ-4-シアノ -1-フェニル-3-カルボキシメチル-(1H)-ピラゾール、<math>2-フェニルエチルアミン、トリエチルアミン、N、N '-(2-オキソ-3-オキサゾリジニル)

ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3308, 3185, 2221, 1651, 1571, 1534, 149 5, 1460, 762, 692 cm⁻¹

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(2-フェニルエ チルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベ ンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾール の合成

実施例1 b) の方法に準じて、5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(2-フェニルエチルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3306, 2230, 1648, 1623, 1532, 1269, 116 2, 1086, 756 cm⁻¹

【0064】実施例15

 $4-シアノ-1-フェニル-3-(3-フェニルプロピルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成$

a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(3-フェニルプロピルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-Pミノー4-シアノー1-フェニルー3-カルボキシメチルー(1 H)ーピラゾール、3-フェニルプロピルアミン、トリエチルアミン、N、N '-(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3353, 3272, 3226, 2216, 1627, 1563, 153 5, 760, 697 cm⁻¹

b) $4-シアノ-1-フェニル-3-(3-フェニルプ ロピルカルバモイルメチル) -5-<math>\{3-(4-クロロ ベンゼンスルホニル) ウレイド\}-(1H)-ピラゾールの合成$

実施例1 b) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(3-フェニルプロピルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3350, 2232, 1728, 1634, 1500, 1161, 758 cm⁻¹

【0065】実施例16

4-シアノ-1-フェニル-3-(4-フェニルブチルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド)-(1H)-ピラゾールの合成

a) 5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(4 -フェニルブチルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成 実施例 1 a) の方法に準じて、5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-カルボキシメチル-(1H)-ピラゾール、<math>4-フェニルブチルアミン、トリエチルアミン、N、N'-(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3351, 2219, 1646, 1533, 1496, 694 cm⁻¹b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(4-フェニルブチルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

実施例 1 b) の方法に準じて、5-アミノ-4-シア ノ-1-フェニル-3-(4-フェニルブチルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、<math>4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3423, 2231, 1648, 1534, 1259, 1148, 107 7, 754 cm⁻¹

【0066】実施例17

4-シアノー1-フェニル-3-(ジメチルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

a) 5-アミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ー(ジメチルカルバモイルメチル)ー(1H)ーピラゾールの合成

実施例 1 a) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-カルボキシメチルー(1 H)ーピラゾール、ジメチルアミン塩酸塩、トリエチルアミン、N、N '- (2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

NMR: $(CDCl_3)$ 7.34-7.52 (5H, m), 5.51 (2H, brs), 3.82 (2H, s), 3.31 (3H,s), 2.98 (3H, s)

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(ジメチルカルバ・モイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

実施例1 b) の方法に準じて、5-アミノー4-シア ノー1-フェニルー3-(ジメチルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3278, 2237, 1140, 1615, 1575, 1508, 147 6, 1356, 1158, 1092, 757 cm⁻¹

【0067】実施例18

 $4-シアノ-1-フェニル-3-(ピペリジン-1-イルーカルボニルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成$

a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(ピペリジン-1-イル-カルボニルメチル)-(1 H)-ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノ-4-シアノ

-1-フェニル-3-カルボキシメチル-(1H)-ピラゾール、ピペリジン、トリエチルアミン、N、N - (2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリドより、標題化合物を合成した。

NMR : (CDCl₃) 7.36-7.51 (5H, m), 4.90 (2H, brs), 3.71 (2H, s), 3.55 (2H,m), 6.48 (2H, m), 1.43-4.67 (6H, m)

b) 4 - シアノー1 - フェニルー3 - (ピペリジンー1 - イルーカルボニルメチル) - 5 - {3 - (4 - クロロ ベンゼンスルホニル) ウレイド} - (1H) - ピラゾールの合成

実施例1 b) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(ピペリジン-1-イルーカルボニルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3449, 2942, 2233, 1629, 1254, 1147, 107 9, 755 cm⁻¹

【0068】実施例19

 $4-シアノ-1-フェニル-3-(シクロヘキシルメチルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成$

a) 5-アミノー4-シアノ-1-フェニル-3-(シ クロヘキシルメチルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-カルボキシメチル-(1H)-ピラゾール、シクロヘキシルメチルアミン、トリエチルアミン、N、N'-(2-オキソ-3-オキサゾリジニル) ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3300, 2922, 2217, 1657, 1533, 1455, 75 9, 693 cm⁻¹

b) 4 - シアノ-1 - フェニル-3 - (シクロヘキシルメチルカルバモイルメチル) - 5 - {3 - (4 - クロロベンゼンスルホニル) ウレイド} - (1H) - ピラゾールの合成

実施例1 b) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(シクロヘキシルメチルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR : (KBr) 3234, 2926, 2233, 1741, 1635, 1553, 150 3, 1476, 1361, 1154, 1091, 758 cm $^{-1}$

【0069】実施例20

 $4-シアノ-1-フェニル-3-(シクロヘキシルカル バモイルメチル) -5-<math>\{3-(4-2)$ ロロベンゼンスルホニル) ウレイド $\}-(1H)$ -ピラゾールの合成a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(シ

クロヘキシルカルバモイルメチル) - (1H) - ピラゾ ールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ーカルボキシメチルー(1 H) ーピラゾール、シクロヘキシルアミン、トリエチルアミン、N、N 'ー(2ーオキソー3ーオキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。IR: (KBr) 3300, 2931, 2220, 1655, 1562, 1532, 1497, 1456, 756, 695 cm⁻¹b) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(シクロヘキシルカルバモイルメチル)ー5ー(3ー(4ークロロベンゼンスルホニル)ウレイド)ー(1 H) ーピラゾールの合成

実施例 1 b) の方法に準じて、5-アミノ-4-シア ノ-1-フェニル-3-(シクロヘキシルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、<math>4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。 IR: (KBr) 3334, 2935, 2232, 1723, 1631, 1558, 1505, 1156, 1093, 757 cm⁻¹

【0070】実施例21

合成

4-シアノー1-フェニルー3-(n-ブチルカルバモイルメチル) -5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド - (1H) -ピラゾールの合成 a) 5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(n-ブチルカルバモイルメチル) - (1H) -ピラゾールの

実施例 1 a) の方法に準じて、5-アミノ-4-シアノ -1-フェニル-3-カルボキシメチル-(1H)-ピラゾール、<math>n-ブチルアミン、トリエチルアミン、N N - (2-オキソ-3-オキサゾリジニル) ホスフィニッククロリドより、標題化合物を合成した。

NMR: (CDCl₃) 7.43-7.58 (5H, m), 6.49 (1H, brs), 4.73 (2H, brs), 3.62 (2H, s), 3.27 (2H, m), 1.32-1.54 (4H, m), 0.90 (3H, t, J=7.2Hz)

b) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(nーブチルカルバ モイルメチル)ー5ー{3ー(4ークロロベンゼンスル ホニル)ウレイド}ー(1H)ーピラゾールの合成 実施例1b)の方法に準じて、5ーアミノー4ーシア ノー1ーフェニルー3ー(nーブチルカルバモイルメチ ル)ー(1H)ーピラゾール、4ークロロベンゼンスル ホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3424, 2931, 2231, 1622, 1385, 1256, 114 6, 1074, 826, 761, 623cm⁻¹

【0071】実施例22

 $4-シアノ-1-フェニル-3-{N-(4-フェニルブチル)-N-エチルカルバモイルメチル}-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成$

a) 5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3- { N - (4-フェニルブチル) -N-エチルカルバモイルメチル} - (1 H) -ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-カルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、N-(4-フェニルブチル)-N-エチルアミン、トリエチルアミン、N、N -(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリドより、標題化合物を合成した。

NMR: (CDCl₃) 7.15-7.50 (10H, m), 4.66 (2H, brs), 3.71 (1H, s), 3.68 (1H, s), 3.32-3.42 (4H, m), 2.6 0-2.65 (2H, m), 1.59-1.68 (4H, m), 1.23 (3H, m) b) 4 -シアノ-1-フェニル-3-{N-(4-フェニルブチル)-N-エチルカルバモイルメチル}-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

実施例 1 b) の方法に準じて、5-Pミノー4-シアノー1-フェニルー3-{N-(4-フェニルブチル)-N-エチルカルバモイルメチル}-(1 H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3437, 2936, 2231, 1622, 1262, 1147, 107 7, 755, 699, 629cm⁻¹

【0072】実施例23

 $4-シアノ-1-フェニル-3-(4-メチルフェニル カルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成$

a) 5-アミノー4-シアノ-1-フェニル-3-(4 -メチルフェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピ ラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3ーカルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、4ートルイジン、トリエチルアミン、N、N'ー(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリドより、標題化合物を合成した。

IR : (KBr) 3415, 3283, 3150, 2218, 1680, 1637, 160 0, 1535, 1496, 1405, 1346, 824, 774, 696 cm $^{-1}$

b) $4-シアノ-1-フェニル-3-(4-メチルフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成$

実施例1 b) の方法に準じて、5-Pミノー4-シア ノー1-フェニルー3-(4-メチルフェニルカルバモ イルメチル〉-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3260, 2231, 1668, 1531, 1353, 1158, 109 3, 758 cm⁻¹

【0073】実施例24

4-5アノー1-7ェニルー3-(4-5メチルアミノフェニルカルバモイルメチル) -5-(3-(4-6)ロベンゼンスルホニル) ウレイド3-(1H) -ピラゾ

ールの合成

a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(4-ジメチルアミノフェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ーカルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、N,Nージメチルー4ーフェニレンジアミン二塩酸塩、トリエチルアミン、N、N'ー(2ーオキソー3ーオキサゾリジニル)ホスフィニッククロリドより、標題化合物を合成した。

IR : (KBr) 3312, 2220, 1654, 1597, 1565, 1534, 149 4, 765 cm $^{-1}$

b) 4 ーシアノー1 ーフェニルー3 ー (4 ージメチルア ミノフェニルカルバモイルメチル) ー5 ー {3 ー (4 ー クロロベンゼンスルホニル) ウレイド } ー (1 H) ーピ ラゾールの合成

実施例 1 b) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(4-ジメチルアミノフェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

TR: (KBr) 3294, 2228, 1654, 1622, 1531, 1267, 116 2, 759 cm⁻¹

【0074】実施例25

4-シアノ-1-フェニル-3-(4-アセトキシフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド)-(1 H) -ピラゾールの合成

a) 4-アセトキシアニリンの合成

4-アセトキシーニトロベンゼン(13.5g, 74.5m mol)、10%パラジウムー炭素(1.40g)のテトラヒドロフラン懸濁液(100m)を水素ガス雰囲気下室温にて4.0時間撹拌した。セライトを用い吸引沪過し、沪液を減圧留去し残さを得た。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルムー酢酸エチル $10:1\rightarrow 4:1$)にて精製し、標題化合物(1.90g)を得た。

NMR : (CDCl₃) 6.85 (2H, m), 6.65 (2H, m), 3.62 (2 H, brs), 2.26 (3H, s)

b) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(4-アセトキシフェニルカルバモイルメチル) (- (1 H) -ピラゾールの合成

IR: (KBr) 3267, 2222, 1744, 1661, 1538, 1508, 122 7, 1200, 1019, 920, 850, 766, 696 cm⁻¹

c) 4ーシアノー1ーフェニルー3ー(4ーアセトキシフェニルカルバモイルメチル) -5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

実施例1 b) の方法に準じて、5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(4-アセトキシフェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3296, 2230, 1760, 1665, 1622, 1535, 150 8, 1268, 1216, 1198, 1158, 1079, 755 cm⁻¹

【0075】実施例26

4-シアノ-1-フェニル-3-(4-ヒドロキシフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

4ーシアノー1ーフェニルー3ー(4ーアセトキシフェニルカルバモイルメチル)-5ー $\{3-(4-2)$ ロロベンゼンスルホニル)ウレイド $\}$ ー(1 H)ーピラゾール(1 2 3 mg, 0.207 mmol)のテトラヒドロフラン溶液(1 0 mL)を室温にて撹拌。これに0.1N 水酸化リチウム水溶液(2.1 mL)を加え室温にて10 時間撹拌した。反応液を0 に冷却し、0.1N 塩酸を加え中和した。テトラヒドロフランを減圧留去し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を硫酸ナトリウムにて乾燥後、減圧留去し残さを得た。これを分取薄層シリカゲルクロマトグラフィー(酢酸エチルーメタノール 9:1)により精製し、標題化合物を合成した。

IR : (KBr) 3298, 2233, 1642, 1514, 1256, 1145, 107 5, 828, 754 cm^{-1}

【0076】実施例27

4ーシアノー1ーフェニルー3ー(4ーベンジルオキシフェニルカルバモイルメチル)ー5ー(3ー(4ークロロベンゼンスルホニル)ウレイド}ー(1H)ーピラゾールの合成

a) 5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3ー(4 ーベンジルオキシフェニルカルバモイルメチル)ー(1 H)ーピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4ーシアノー1-フェニルー3ーカルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩、トリエチルアミン、N、N 'ー(2-オキソー3-オキサゾリジニル) ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR : (KBr) 3315, 2228, 1662, 1637, 1532, 1511, 125 0 cm^{-1}

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(4-ベンジルオキシフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

実施例 1 b) の方法に準じて、5-アミノ-4-シア J-1-フェニル-3-(4-ベンジルオキシフェニル カルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、<math>4-ク ロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物 を合成した。

IR: (KBr) 3258, 2231, 1667, 1531, 1510, 1354, 1157, 1092, 825, 757, 696cm⁻¹

【0077】実施例28

4-シアノ-1-フェニル-3-(4-エトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(4-エトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成

実施例 1 a) の方法に準じて、5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-カルボキシメチル-(1H)-ピラゾール、<math>4-アミノ安息香酸エチル、トリエチルアミン、N、N'-(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3330, 2223, 1705, 1645, 1539, 1050, 128 8, 1176, 1108, 768cm⁻¹

b) 4-シアノ-1-フェニル-3-(4-エトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル) -5- {3-(4-クロロベンゼンスルホニル) ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

実施例 1 b) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(4-エトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3319, 2232, 1698, 1601, 1536, 1275, 114 1, 1108, 1075, 770 cm⁻¹

【0078】実施例29

4ーシアノー1ーフェニルー3ー(4ーカルボキシフェニルカルバモイルメチル)ー5ー(3ー(4ークロロベンゼンスルホニル)ウレイド)ー(1H)ーピラゾールの合成

4ーシアノー1ーフェニルー3ー(4ーエトキシカルボニルフェニルカルバモイルメチル)ー5ー{3ー(4ークロロベンゼンスルホニル)ウレイド}ー(1H)ーピラゾール(58mg,0.0955mmol)をテトラヒドロフラン溶液中(5.0ml)の℃にて撹拌。これに0.1N水酸化リチウム水溶液(0.955ml)を加え徐々に昇温しながら8時間撹拌した。0.1N塩酸を加え(0.955ml)を加え、テトラヒドロフランを減圧留去した。酢酸エチルにて抽出し、硫酸マグネシウムにて乾燥後、減圧留去し残さを得た。これを分取薄層シリカゲルクロマトグラフィー(酢酸エチルーメタノール 1:9)にて

精製し、標題化合物(1.2 mg)を得た。

高分解能質量分析(FAB-): 計算值577.0697 (C₂₆H₁₈C 1N₆O₆S)、実測值 577.0691

【0079】実施例30

 $4-シアノ-1-フェニル-3-(4-ジメチルアミノメチルフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成$

a) 4-ジメチルアミノメチルニトロベンゼンの合成 4-ニトロベンズアルデヒド (5.00g, 33.1 mmo 1), 塩酸ジメチルアミン(<math>4.10g, 50.3 mmo1) のメタノール溶液 (150 m) を0 %にて撹拌。これにシアノ水素化ほう素ナトリウム (2.29g, 36.4 mmo1) を加え0 %にて1時間撹拌。次に氷ー水浴を取り除き12時間撹拌。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて pH9 としメタノールを減圧留去した。酢酸エチルにて抽出し、有機層を硫酸ナトリウムにて乾燥後、減圧留去し残さを得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルムー酢酸エチル 40:1→20:1→1:1) にて精製し、標題化合物 (964 mg) を得た。

NMR: $(CDCl_3)$ 8.18 (2H, m), 7.50 (2H, m), 3.51 (2H, s), 2.26 (6H, s)

b) 4-ジメチルアミノメチルアニリンの合成

4-ジメチルアミノメチルニトロベンゼン (764mg, 4.22mmol)、10%パラジウムー炭素 (90mg)のメタノール懸濁液 (20元)を水素ガス雰囲気下、室温にて6時間撹拌。セライトを用い吸引沪過した。沪液を減圧留去し残さを得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルムー酢酸エチル4:1→メタノール:クロロホルム 1:9)にて精製し標題化合物(493mg)を得た。

NMR: (CDCl₃) 7.08 (2H, m), 6.65 (2H, m), 3.64 (2 H, brs), 3.33 (2H, s),2.22 (6H, s)

c) 5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(4 ージメチルアミノメチルフェニルカルバモイルメチル) -(1H)-ピラゾールの合成

実施例 1 a)の方法に準じて、5-Pミノー4-シアノー1-フェニルー3-カルボキシメチルー(1 H)ーピラゾール、4-ジメチルアミノメチルアニリン、トリエチルアミン、N、N '- (2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。N M R : (C D C 1_3) 8.66 (1 H, b r s), 7.45-7.55 (7 H, m), 7.21-7.27 (2 H, m), 4.86(2 H, b r s), 3.78 (2 H, s), 3.38 (2 H, s), 2.21 (6 H, s) d) 4-シアノー1-フェニルー3-(4-ジメチルア

d) 4-ン/ノー1-ノェールー3-(4-シメナル/ ミノメチルフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1 H)-ピラゾールの合成

実施例1 b) の方法に準じて、5-アミノ-4-シア

ノー1ーフェニルー3ー(4ージメチルアミノメチルフェニルカルバモイルメチル)ー(1H)ーピラゾール、4ークロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3313, 2232, 1607, 1539, 1338, 1256, 114 4, 1086, 753 cm $^{-1}$

【0080】実施例31

 $4-シアノ-1-フェニル-3-(3-メチルフェニルカルバモイルメチル)-5-{3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成$

a) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(3-メチルフェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3ーカルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、3-トルイジン、トリエチルアミン、N、N '-(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリドより、標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3309, 3199, 2220, 1672, 1633, 1616, 155 7, 1534, 1490, 761, 692 cm⁻¹

b) 4 - シアノ-1 - フェニル-3 - (3 - メチルフェニルカルバモイルメチル) - 5 - {3 - (4 - クロロベンゼンスルホニル) ウレイド} - (1H) - ピラゾールの合成

実施例 1 b) の方法に準じて、5-アミノ-4-シアノ-1-フェニルー3-(3-メチルフェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3253, 2233, 1667, 1596, 1529, 1402, 135 3, 1157, 1092, 758, 692cm⁻¹

【0081】実施例32

4ーシアノー1ーフェニルー3ー(3ージメチルアミノフェニルカルバモイルメチル)ー5ー(3ー(4ークロロベンゼンスルホニル)ウレイド}ー(1H)ーピラゾールの合成

a) N,N-ジメチルアミノ-3-アニリンの合成

N,N-ジメチル-3-ニトロベンゼン (3.13g, 26.0 mmol), 10%パラジウム-炭素 (320mg) のエタノール懸濁液 (200mL) を水素ガス雰囲気下、室温にて2.5時間撹拌。セライトを用い吸引沪過した。沪液を減圧留去し残さを得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム-酢酸エチル 10:

1)にて精製し標題化合物(2.37g)を得た。

NMR: (CDCl₃) 7.03 (1H, t, J=8.0Hz), 6.07-6.21 (3 H, m), 3.58 (2H, brs), 2.904 (3H, s), 2.902 (3H, s) b) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(3-ジメチルアミノフェニルカルバモイルメチル)-(1 H)-ピラゾールの合成

実施例1 a) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-カルボキシメチルー(1H)ーピラゾール、N,Nージメチルアミノー3-アニリン、トリエチルアミン、N、N '-(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド より、標題化合物を合成した。

IR : (KBr) 3316, 2216, 1613, 1532, 1496, 767, 695c m^{-1}

c) 4-シアノ-1-フェニル-3-(3-ジメチルア ミノフェニルカルバモイルメチル) -5-(3-(4-2) クロロベンゼンスルホニル) ウレイド) -(1H) -ピラゾールの合成

実施例1 b) の方法に準じて、5-アミノー4-シアノー1-フェニルー3-(3-ジメチルアミノフェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾール、4-クロロベンゼンスルホニルイソシアネートより標題化合物を合成した。

IR: (KBr) 3310, 2232, 1614, 1500, 1258, 1145, 107 5, 757, 630 cm⁻¹

【0082】実施例33

4-シアノ-1-フェニル-3-(3-アセトキシフェニルカルバモイルメチル)-5-(3-(4-クロロベンゼンスルホニル)ウレイド}-(1H)-ピラゾールの合成

a) 3-アセトキシニトロベンゼンの合成

3-二トロフェノール(17.8g, 0.128mmol)、トリエチルアミン(54.0mL, 0.387mmol)のテトラヒドロフラン溶液(200mL)を0 C にて撹拌。これに無水酢酸(15.0mL, 0.159mmol)を滴下した。氷ー水浴を取り除き、2時間撹拌。水を加えテトラヒドロフランを減圧留去した。酢酸エチルにて抽出し、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後減圧留去し残さを得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサンー酢酸エチル 4:1)にて精製し標題化合物(23.1g)を得た。

NMR: (CDCl₃) 8.12 (1H, m), 8.00 (1H, t, J=2.2Hz), 7.57 (1H, t, J=8.2 Hz), 7.50 (1H, m), 2.36 (3H, s)

【0083】b) 5-アミノ-4-シアノ-1-フェニル-3-(3-アセトキシフェニルカルバモイルメチル)-(1H)-ピラゾールの合成

3-アセトキシニトロベンゼン (5.08g, 28.0mmol) 10%パラジウムー炭素 (510mg) のテトラヒドロフラン懸濁液 (150ml) を水素ガス雰囲気下、室温にて4時間撹拌。セライトを用い吸引沪過し、沪液を減圧留去し残さを得た。続いて実施例1 a) の方法に準じて、この残さと、5-アミノー4ーシアノー1ーフェニルー3ーカルボキシメチルー (1H) ーピラゾール、トリエチルアミン、N、N 'ー(2-オキソー3ーオキサゾリジニル) ホスフィニッククロリド より、標題化合